

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG
VORSTAND PROF. DR. A. SCHMINCKE

Ueber angeborene Epuliden
und die verschiedenen
Deutungen ihres histologischen Bildes
mit Berücksichtigung
der Myoblastenmyome des Erwachsenen

Zahnärztliche
Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde einer
hohen medizinischen Fakultät der
Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

FRITZ LINDER
aus Weisweil, Baden

Heidelberg
Buchdruckerei Ernst Burkhardt
1 9 3 9

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan:
Prof. Dr. H. Runge

Referent:
Prof. Dr. A. Schmincke

1939

Meiner lieben Mutter!

Mit Epulis bezeichnet man eine Geschwulst, die dem Zahnfleisch aufsitzt. Die Epuliden kommen an jeder Stelle des Alveolarfortsatzes vor. Ob Ober- oder Unterkiefer bevorzugt ist, geht aus den Statistiken nicht eindeutig hervor. Als Ausgangspunkt der Epulis gilt das Periost des Alveolarfortsatzes, das Periodontium und das Ligamentum circulare. Nicht selten entwickelt sich der Tumor aus einer Interdentalschicht und geht in diesen Fällen von den tieferen Bindegewebsschichten des Zahnfleisches aus. Die Epuliden sitzen entweder auf einer breiten Unterlage, oder sie haften an einem kurzen, am Periost oder in der Submucosa wurzelnden Stiel, oder aber sie sitzen tief im Kiefer, sog. centrale (myelogene) Epuliden.

Grüner zeigt die Verteilung der Epuliden auf die verschiedenen Lebensalter an Hand von 474 Fällen:

1 - 10 Jahre	8,44 Prozent
11 - 20 „	19,41 „
21 - 30 „	22,78 „
31 - 40 „	24,05 „
41 - 50 „	13,90 „
51 - 60 „	6,33 „
über 60 ..	5,06 „

Die Epulis bevorzugt das weibliche Geschlecht. Nach der mikroskopischen Struktur kann man folgende Formen unterscheiden: Epulis granulomatosa, Ep. fibrosa, fibromatosa, Epulis gigantocellularis (s. sarcomatosa, s. osteoclastica), Epulis teleangiectatica (vascularis) und eine Epulis osteoplastica.

Die Epulis fibromatosa ist nach Art der Fibrome aus ausgereiften spindeligen Zellen (Fibrozyten) und den von diesen gebildeten Fibrillen und Gefäßen aufgebaut und kommt als derbfaseriges, relativ zellarmes Fibroma durum und als zartfibrilläres, lockeres, zellreicheres Fibroma molle vor. Die spindeligen Zellen sind in Zügen angeordnet. In der fibromatösen Epulis kommt es, häufiger als in der sarcomatösen, zur Bildung von Knochensubstanz, in dem die mesenchymale Differenzierung auch Osteoplasten hervorbringt. Die Verknöcherung erfolgt meist nur an einzelnen Teilen der Geschwulst. Es findet sich sowohl kompakte als auch spongiöse Knochensubstanz. Im ersteren Fall liegen die Knochenlamellen, ähnlich wie im normalem Knochen, konzentrisch um die Gefäße herum. Von den Adventitiazellen derselben spalten sich fibroblastenähnliche Zellen ab, die als

Osteoplasten osteoide und verkalkende Lamellen bilden, osteoide besonders in den spongiösen Abschnitten. Größere Knochenabschnitte sind gefüllt mit lockerem Bindegewebe und einem reichen Kapillarnetz. Von regressiven Metamorphosen kommen nur Verkalkungen vor. Die Ablagerung von Kalksalzen geschieht in Gestalt amorpher Klümpchen, mannigfach gestalteter Bälkchen, kleinerer und größerer Kalkspieße, oder auch als kugelförmige, manchmal andeutungsweise geschichtete Gebilde (Hesse). Ein wechselndes Verhalten zeigen die Blutgefäße der *Epulis fibromatosa*. Sie sind entweder an Zahl und Weite nur soweit ausgebildet, als es die Ernährung des Geschwulstgewebes gerade erfordert, oder aber sie sind sehr zahlreich und stark erweitert, unter Umständen große Bluträume bildend, die mit platten Endothelien ausgekleidet sind. In diesen Fällen spricht man von *Epulis vascularis, teleangiectatica*, bzw. *Fibroma cavernosum*. Die starke Gefäßausbildung kann gleichmäßig über die ganze *Epulis* verteilt sein.

Zwischen der *Epulis fibromatosa* und der *Epulis „sarkomatosa“* gibt es mannigfache Zwischenformen, die man als „*Epulis fibrosarkomatosa*“ bezeichnet. Es handelt sich bei diesen Formen um fließende Übergänge zwischen den reinen Fibromformen, in denen die Fibroblasten zu reichlicher Fibrillenbildung schreiten, und den zellreicheren Formen mit geringerer Gewebsreife, bei denen die Zellwucherung stark überwiegt und die Fibrillenbildung erheblich zurücktritt, so daß ausgeprägte Formen dieser Art sich nach Art eines Spindelzellensarkoms darstellen. Epuliden vom reinen Typus des Rundzellensarkoms sind selten. In solchen Fällen besteht das Gewächs aus großen und kleinen Rundzellen, die viele Mitosen aufweisen. Dagegen ist die Durchsetzung der Epuliden mit entzündlichen Rundzellen und Plasmazellen ein häufiges Vorkommen, zumal bei ulzerierender Oberfläche.

Die weitaus häufigste Form der *Epulis „sarkomatosa“* ist die *Epulis gigantomaxillaris*, Riesenzelleneplis, die auch als „Riesenzellensarkom“ bezeichnet wurde. Zahllose vielkernige Riesenzellen durchsetzen das Geschwulstgewebe; im übrigen finden sich spindelige Zellen von größerer und geringerer Länge, welche entweder nur spärlich oder aber reichlich Fibrillen bilden, so daß im letzteren Falle fibromartige Gewebspartien entstehen. Auch knochenbildende Zellen und Inseln von Knochengewebe und osteoider Substanz kommen vor. Weiter finden sich Rundzellen in wechselnder Größe und vielfach auch sternförmige Zellen, welche in der Umgebung der kleinsten Gefäße lockermaschige Netze bilden. Bemerkenswert ist der Reichtum an Blutgefäßen in vielen dieser Epuliden. Die Wandzellen der Kapillaren und Gefäße zeigen stellenweise lebhaftes Wuchern. Die unmittelbar den Kapillarendothelien anliegenden adventitiellen

Zellen proliferieren, die neugebildeten Zellen rücken von der Gefäßwand ab in die Umgebung und bilden entweder Fibrillen, oder aber die Zellenneubildung, an zahlreichen Mitosen erkennbar, ist so lebhaft, daß eine Gewebsreife gar nicht erzielt wird und die Zellen auf der Stufe mehr oder weniger indifferenter Mesenchymzellen beharren. Es finden sich sogar Stellen, an denen die Gefäßwandzellen vollständig in Tumorzellen umgewandelt werden. Die Riesenzellen selbst werden als verpuffte Kapillarsprossen oder auch als Osteoklasten aufgefaßt. Sie pflegen in den zellreicheren, stärker proliferierenden Gewebspartien zu liegen. Zeigt die Epulis in allen ihren Teilen diesen proliferierenden Charakter, so ist die Verteilung der Riesenzellen eine ziemlich gleichmäßige. Sind dagegen stärker fibröse Teile oder Knocheninseln vorhanden, so sind dort die Riesenzellen spärlich und zeigen Degenerationserscheinungen, besonders in Form von Vakuolenbildung. Ribbert ist der Ansicht, daß die zellärmeren, faserigen Gewebspartien aus den zellreicheren durch allmähliche Umwandlung hervorgehen, wobei auch die Riesenzellen schwinden, eine Ansicht, der sich Häupl und auch Lukomski anschließen. Die Form der Riesenzellen ist rundlich und polygonal, es gibt aber auch solche von spindelförmiger Form, die gelegentlich in die spindelzelligen Züge eingelagert sind. Die Riesenzellen haben meist eine kernfreie Peripherie, die Zahl der Kerne schwankt zwischen einigen wenigen und einer außerordentlichen Zahl, bis zu vierzig und noch mehr, das Protoplasma zeigt dann auch eine entsprechende Mengenvermehrung. Die Kernvermehrung erfolgt fast durchweg amitotisch, Mitosen scheinen kaum vorzukommen. Ein feines binnenzelliges Kanalsystem mit spiralförmigen Krümmungen (Golgi'scher Apparat) kommt auch in den Riesenzellen vor. In den Riesenzellenepuliden sind Blutungen sehr häufig, was in der Dünnwandigkeit, Weite und Menge der Gefäße und in der Lockerheit des Tumorgewebes eine Erklärung findet. Das Gewebe der Riesenzellenepulis wird als mesenchymales Schwammgewebe betrachtet, wobei eine Schwammstruktur noch größtenteils entsprechend der mesenchymalen Blutgefäßbildung bewahrt und im Zustand des „offenen Netzsynzytiums“ geblieben ist. Innige Beziehungen der Riesenzellen zu den Gefäßen sind in allen Epuliden zu bemerken. Die anderen Zellen der Epuliden, die Spindelzellen und Fibroblasten, sind, besonders nach der Ansicht von Herzog, ein im postfoetalen Leben dem Organismus zur Verfügung stehendes multipotentes Keimgewebe, aus dem, wie vielfach erwiesen, alle mögliche Arten mesenchymaler Zellen sich herausdifferenzieren können, sowohl bei der normalen als auch bei der pathologischen Zellneubildung. Es muß noch erwähnt werden, daß der Ausdruck „Epulis sarkomatosa“ irreführend ist, da es sich hierbei nicht um ein Sarkom, also eine bösartige Neubildung, um ein Neoplasma, sondern um klinisch meistens gutartige,

auf entzündlicher oder meist degenerativer Grundlage entstandene Bildungen, sog. „Resorptionsgeschwülste“ handelt.

Bezüglich der Aetiologie der Epuliden lassen sich einige Momente nennen, die ihr Auftreten begünstigen. In erster Linie sind örtliche mechanische Reize zu nennen, kariöse Wurzeln, Druckstellen von Prothesen. Während der Schwangerschaft sieht man oft das erstmalige Auftreten der Epulis oder aber auch eine Rezidivbildung. Schon bestehende Epuliden wachsen in der Schwangerschaft verhältnismäßig schneller und bleiben nach Beendigung der Schwangerschaft bestehen. Die Beeinflussbarkeit der Epuliden durch Schwangerschaft weist darauf hin, daß innersekretorische Reize hier eine Rolle spielen. Metastasen sind nie beobachtet worden.

Von diesen Formen der Epulis sind nun vollkommen verschiedenen als „angeborene Epuliden“ bezeichnete klinisch gutartige Geschwülste am Ober- und Unterkiefer von Neugeborenen oder Säuglingen. Sie zeigen einen völlig andersartigen histologischen Aufbau. Es sind nur wenige solche Fälle im Schrifttum niedergelegt worden. Sie seien im folgenden angeführt.

1869 schilderte Neumann einen Fall einer Geschwulstbildung in der Mundhöhle eines neugeborenen Kindes; am linken Oberkieferfortsatz befand sich eine an einem dünnen Stiel befestigte polypenartige Geschwulst, die in zwei Teile eingeteilt war, von denen der eine die Größe einer Erbse, der andere die Größe einer kleinen Bohne hatte. Die Oberfläche der Geschwulst war glatt, stark gerötet, die Konsistenz war weich. Das mikroskopische Bild beschrieb Neumann wie folgt: Die Oberfläche ist mit einem dicken geschichteten Pflaster-epithel bedeckt, unterhalb desselben folgt ein mit zierlichen sternförmigen Zellen versehenes Bindegewebsstratum, entsprechend dem der Mundschleimhaut, und erst unterhalb des letzteren, durch keine scharfe Grenze von ihm geschieden, befindet sich das eigentliche Geschwulstgewebe; in demselben erscheinen größere grobkörnige Zellen in ein kleinzelliges Stroma in ähnlicher Weise eingelagert, wie man es bei den Riesenzellen („Myeloplaxen“) bei den gewöhnlichen „Myeloidsarkomen der Kiefer“, d.h. einer Riesenzellenepulis sieht. Dieses Stroma besteht aus einer nach Essigsäure-Karminbehandlung durchsichtig erscheinenden farblosen Interzellulärsubstanz und kleinen runden oder spindelförmigen Zellen mit stark „imbibiertem“ Kern; es begleitet in stärkerer Anhäufung die die Geschwulst durchziehenden zahlreichen Gefäße und strahlt von hier in feine netzförmig verbundene Züge aus, welche in ihre Maschen je eine der erwähnten größeren Zellen aufnehmen. Dieselbe Struktur läßt sich am Stiele nachweisen. Neumann faßt, wie gesagt, die Geschwulst als Riesenzellenepulis („Myeloidsarkom“) auf und leitet sie vom Periost des Kiefers ab.

1884 beschrieb Gore ebenfalls eine Geschwulstbildung in der

Mundhöhle eines Neugeborenen. Der Tumor hatte die Größe einer Kirsche und war von blaurötlicher Farbe, er saß auf dem Alveolarfortsatz des rechten Unterkiefers. Leider fehlt bei diesem Fall eine weitere Beschreibung.

1893 schilderte M a s s i n einen Fall eines angeborenen Tumors am Zahnfleischrand des Oberkiefers, der in zwei Teile, einen etwa kirschgroßen und einen etwas kleineren Teil, gesondert war. Die Geschwulst wurde vier Tage nach der Geburt entfernt. Histologisches Bild: An der Peripherie waren die Tumorteile mit einer Membran bekleidet, die aus einem mehrschichtigen Pflasterepithel, vollkommen übereinstimmend mit dem Epithel der Mundhöhle, bestand. Die tiefen Lagen dieser Epitheldecke, welche aus zylindrischen und kubischen Zellen bestanden, bildeten keilförmige Einsenkungen in das Stroma der Geschwulst, wodurch letztere in regelmäßige Abschnitte geteilt erschien, was dem Tumor ein papilläres Aussehen verlieh. An den Zellen dieser Lagen waren die protoplasmatischen Fortsätze ganz besonders gut ausgesprochen. Die Epithelialmembran war von dem Stroma der Geschwulst getrennt durch eine Lage feinfaserigen Gewebes, welches eine geringe Menge runder und spindelförmiger Zellen mit (durch Hämatoxylin) gut gefärbtem Kern und wenige embryonale Kapillaren aufwies. Das Parenchym selbst bestand aus „epithelialen“, meistens vieleckigen oder spindelförmig ausgezogenen Elementen verschiedener Größe. In jedem dieser „epithelialen Elemente“ befand sich, größtenteils etwas exzentrisch gelagert, ein durch Hämatoxylin gut gefärbter Kern. Die spindelförmigen Zellelemente zeigten stellenweise Neigung, sich in Zügen zu lagern, wodurch nach einer Richtung hin eine Schichtung zustande kam. Zwischen den einzelnen Elementen fand man stellenweise eben sichtbare Bindegewebsfasern vor, in denen runde Zellen und Blutgefäße (vornehmlich Kapillaren) eingebettet waren. In den zentralen Abschnitten der Geschwulst traf man mehr fibröses Gewebe an; hier zeigte letzteres schon den Charakter von Schleimgewebe. Man sah in demselben mehrere Gefäße mit größerem Lumen; stellenweise erschienen die Gefäße thrombosiert, und es fanden sich ausgedehnte Blutextravasate. Stellenweise stieß man auf eine beträchtliche Menge lymphoider Elemente, die in einem feinen Netze von fibrösem Gewebe eingebettet waren. Massin deutet die Geschwulst als Epitheliom (Adamantinom) und glaubt, daß sie von „einigen gesonderten Zahnfollikeln“ ausgegangen sei; ihre Matrix beschränke sich nicht allein auf den Schmelzkeim, sondern habe weiter das den späteren Zahnfollikel umgebende „Schleimgewebe“ betroffen, wodurch eben das Vorhandensein von feinfaserigem Bindegewebe mit lymphoiden Elementen und Gefäßen mitten in den epithelialen Elementen erklärt würde. Für die Auffassung, daß die für den vorliegenden Geschwulsttyp charakteristischen

granulierten riesigen Zellen tatsächlich Abkömmlinge des Schmelzkeimes sind, brachte Massin keine Beweise.

Sch o r r beschrieb 1894 eine Geschwulst am Oberkiefer eines drei Monate alten Säuglings in der Gegend der Incisivi. Dieser Tumor bestand seit der Geburt und saß ohne Stiel auf. Histologisches Bild: Der Tumor setzt sich zusammen aus großen polyedrischen Zellen, deren Kern exzentrisch liegt. Er wird durch Bindegewebszüge aufgeteilt. Im zentralen Teil des Tumors findet man Elemente, die schleimdrüsenähnlich sind. Sie bestehen aus Zylinderepithel und sind von glatten Muskelfasern umgeben. Eine weitere Beschreibung fehlt, eine Deutung wurde nicht gegeben. 1906 teilte Sch o r r einen weiteren Fall mit (s. später).

G i v e l veröffentlichte 1896 eine Mitteilung über eine nußgroße Geschwulst bei einem weiblichen Säugling am rechten Unterkiefer in der Gegend der Incisivi. (Die Arbeit war mir im Original nicht zugänglich, der Befund ist der von Moulouguet wiedergegebene). Der Tumor bestand aus zwei Teilen und war von bläulicher Farbe. Histologisches Bild: Die Geschwulst war sehr gefäßreich; das interstitielle Gewebe bestand aus langen Zellen mit großem Kern. An einzelnen Stellen sah man kleine runde Zellen.

O l i v i e r berichtete 1895 über einen weiteren Fall. Ein neugeborenes Kind hatte drei Tumoren am Unterkiefer. Der größte von ihnen besaß ungefähr die Ausmaße einer kleinen Nuß und war leicht abgeplattet; der zweite Tumor war etwa bohngroß, und der dritte war aus zwei kleineren zusammengesetzt. Zwei Jahre nach der Operation war das Kind noch vollkommen gesund und hatte alle Zähne, die seinem Alter entsprachen. Histologisch bestand der Tumor aus drei Zonen: Die periphere Zone zeigte die gleichförmigste Struktur, sie enthielt fast nur Zellen von epithelialem Charakter. Diese Zellen waren sehr groß, polyedrisch, unregelmäßig und lagen in Gruppen zusammen, die durch feine Bindegewebszüge mit kleinen Gefäßen voneinander getrennt waren. Der Zellkörper war unregelmäßig granuliert und färbte sich gut. Der Kern war groß und im allgemeinen oval, er lag teils am Rande, teils zentral. Eine große Anzahl der Geschwulstzellen war mehrkernig. Diese periphere Zone enthielt zahlreiche Gefäße, deren Wand sehr dünn und trotz beträchtlicher Unterschiede der Gefäßlumina wegen der Einfachheit ihrer Struktur kapillarähnlich waren. Oft lagen die Geschwulstzellen unmittelbar an den Gefäßen, selbst an den größeren. In der mittleren Zone waren die polyedrischen Zellen oft sehr lang und mehrkernig und in zur Oberfläche meist parallelen Bündeln angeordnet. In diesem Bezirk ähnelte die Struktur zum Teil der eines Myoms. Das Interzellulargewebe und die Gefäße waren hier reichlicher vorhanden als in der peripheren Zone. In diesen Bezirken zeigten die Zellen manchmal Zeichen einer schlei-

migen Degeneration. Im Protoplasma fanden sich Vakuolen, dagegen keine Granulierung mehr. Der Kern war geschrumpft. In der zentralen Zone waren die Zellelemente weniger ausdifferenziert, so daß ihre Herkunft nicht genau bestimmt werden konnte. Die Zellen waren hier viel kleiner als in den beiden anderen Zonen, polyedrisch oder leicht abgeplattet. Der Kern war auf Kosten des Protoplasmas vergrößert. Um verschiedene kleine Gefäße saßen eigentümliche Zellen, deren Kern den Zelleib fast vollständig verdrängte, so daß diese Zellen wie Lymphozyten oder junge Bindegewebszellen aussahen, sie waren jedoch nichts anderes als große Geschwulstzellen in ihrem ersten Entwicklungsstadium, sie bildeten gewissermaßen die Keimzentren des Tumors. Das Bindegewebe dieser Zone war sehr spärlich. Olivier konnte nicht mit Sicherheit die Herkunft der Geschwulst klären, er ist jedoch der Ansicht, daß der Tumor jedenfalls nicht vom Schmelzorgan abstammen würde. Vielleicht seien die Geschwulstzellen Abkömmlinge zufällig im Verlaufe der Entwicklung des Alveolarfortsatzes in die Schleimhaut versprengter Epithelreste.

1902 berichtete F u e t h über eine Geschwulstbildung bei einem zwei Tage alten Mädchen am Oberkiefer in der Gegend des zweiten Schneidezahnes. Die Zähne waren gut entwickelt und sehr gut gepflegt (mehrere Jahre nach der Operation des Tumors). Nur der erste und zweite linke obere Schneidezahn wiesen eine mangelhafte Entwicklung auf. Die Oberfläche der Geschwulst war glatt, das Epithel entsprach dem der Mundhöhle. Die Geschwulstmasse war kernreich und faserig. Sie bestand aus 4 Gewebsarten:

1. aus einem epithelialen Überzug mit darunter liegendem Bindegewebe, der als Fortsetzung der Mundschleimhaut anzusehen ist,
2. aus Bindegewebe,
3. aus einer vorwiegend zelligen Masse,
4. aus eigentümlichen, wie „Drüsenquerschnitte aussehenden Gebilden, die fast ausschließlich in dem zelligen Anteil der Geschwulst liegen“.

Im einzelnen ergab sich folgender histologische Befund: Im Bereich des Tumors, unter dem Plattenepithel der Mundhöhle fand sich eine dünne Bindegewebslage, die auf den Tumor überging. Der Ring des epithelialen Überzuges war immer geschlossen. „Nirgendwo ein Übergang seiner Elemente in das Innere der Geschwulst hinein.“ Am Tumorstiel gefäßreiches, reichlich entwickeltes Bindegewebe, an der Grenze zwischen diesem und den eigentlichen Tumorzellen, sowie mitten unter letzteren, traten ganz eigentümliche Gebilde in die Geschwulst ein, die auf den ersten Blick wie „Drüsenquerschnitte“ aussahen. Sie zogen kettenförmig in die Geschwulst hinein. Die größeren derartigen Gebilde waren von einem Hof feinfaserigen Bindegewebes umgeben. Keine Schläuche mit Epithelauskleidung, sondern solide

Gebilde aus unstreitig epithelialen Zellen, welche in der Peripherie zahlreicher lagen, zentralwärts plattenepithelähnlich waren. In den bindegewebigen Höfen um diese Gebilde verliefen vielfach Kapillaren mit schön erhaltener epithelialer Auskleidung. Keine Beziehungen zwischen diesen soliden Gebilden und Geschwulstzellen einerseits, und den Blut- und Lymphgefäßen andererseits. Die Tumorzellen waren ziemlich groß, mit feinkörnigem Protoplasma und verhältnismäßig kleinen Kernen. Vielfach fanden sich zwei und mehr Kerne. Nirgends Beziehungen der Geschwulstzellen zu Blut- oder Lymphgefäßen. Die Geschwulstzellen waren verschieden angeordnet, entweder einzeln oder zu zweien und dreien nebeneinander, oder alveolär in zusammenhängenden Zellhaufen, wobei die einzelnen Zellen schlecht abgegrenzt erschienen. Zwischen den Tumorzellen, bzw. den Zellgruppen fand sich Bindegewebe. In der Mitte des Tumors war das Bindegewebe stellenweise myxomatös umgewandelt. Die erwähnten drüsenähnlichen Gebilde wurden von F ü t h auf den sekundären Schmelzkeim zurückgeführt. Von den Geschwulstzellen glaubte F ü t h „mit Sicherheit“ nachweisen zu können, daß sie nicht epithelialer, sondern bindegewebiger Natur seien, da die einzelnen Tumorzellen von feinfaserigem Bindegewebe umgeben wurden. Er hielt die Geschwulst für ein Peritheliom.

Schorr beobachtete 1906 zwischen den Lippen eines gut ernährten Mädchens eine hellrote derbe Geschwulst, welche mit breitem Fuß vom Rande des Unterkieferzahnfleisches entsprang, entsprechend der Stelle, wo später der zweite linke Schneidezahn erscheint. Diese 6 mm breite und 7 mm lange Geschwulst war angeboren und nach der Geburt noch etwas gewachsen. Da sie beim Saugen hinderte, wurde sie entfernt. Histologischer Befund: An ihrer ganzen Oberfläche ist die Geschwulst von einer ununterbrochenen, von dem darunter liegenden Gewebe scharf getrennten Epithelschicht bedeckt, vom Charakter des gewöhnlichen mehrschichtigen Plattenepithels der Mundhöhle, wobei in der Richtung zum Geschwulstpol die Zahl der Zellschichten abnimmt. Unter dem Deckepithel ein dichter bindegewebiger Faserfilz. Die mittlere Schicht der Geschwulst besteht aus einem Netz dünner Bindegewebsfasern, in dessen Maschen die eigenartigen Tumorzellen sowie Leukozyten und zahlreiche Kapillargefäße liegen, welche letztere sämtliche eine Endothelwucherung zeigen, wobei die Endothelzellen in zwei bis drei Schichten liegen und nur ein geringes Lumen übriglassen. Die kleinsten Tumorzellen haben das Aussehen und die Größe von Endothelzellen, die größten stellen polyedrische, runde und spindelförmige Riesenzellen dar. Außerdem finden sich Tumorzellen mit kurzen und langen, nach verschiedenen Richtungen auslaufenden Ästen. Das Protoplasma besteht aus einer gleichmäßig verteilten feinkörnigen Masse und zeigt gelegentlich auch

Vakuolenbildung. Die kleinen Zellen haben eine geringe Menge Protoplasma, während mit der Größenzunahme der Zellen das Protoplasma im Verhältnis zum Kern unverhältnismäßig zunimmt. Vereinzelt finden sich Zellen mit mehr als einem Kern; in diesen Riesenzellen hat der Kern ein bläschenförmiges Aussehen. Der Geschwulststiel ist bindegewebig, enthält auch elastische Fasern und kleinere Arterien und Venen. Schorr hält den Tumor nicht für eine echte Neubildung, sondern für eine Mißbildung eines Zahnes, welche dadurch hervorgerufen worden sei, daß, infolge einer Entwicklungshemmung des Schmelzorgans, die Mesodermpapille (Zahnpapille) ungehindert zu wuchern angefangen habe. Die Geschwulstzellen sollen deformierte Odontoblasten darstellen, welche ihre endgültige Entwicklungsstufe noch nicht erreicht haben. Er nennt die Geschwulst deshalb Odontoblastom. Eine derartige Mißbildung kann nach Schorr von einem Milchzahn, von einem beständigen Zahn, oder von einer überzähligen Mesodermpapille ausgehen. Aus den Ausführungen von Schorr geht der Unterschied zwischen Schmelzpulpa und embryonaler Zahnpulpa nicht überall so deutlich hervor, wie es gerade hier notwendig wäre. Für seine Diagnose Odontoblastom bringt er keine Beweise. Schorr beruft sich auf Abbildungen von Hoehl's Arbeit über die Zahnpulpa. Dort sind jedoch kaum Zellbilder, welche den eigentlichen Tumorzellen entsprechen. Außerdem müßte man doch in einem Odontoblastom Bildung von Dentin oder jedenfalls von dentinoiden Substanzen antreffen (ähnlich wie man etwa in Osteoblastomen knöcherne oder wenigstens osteoide Differenzierungen findet).

Einen weiteren Fall beschrieb Kämpfer (1911). Ein neugeborenes Mädchen hatte am linken Oberkiefer in der Gegend des ersten Molaren eine Geschwulst. Sie war etwa nußgroß und gestielt. Ein halbes Jahr nach der Operation kein Rezidiv. Das deckende Epithel des Tumors entsprach dem der Mundhöhle; unter demselben befand sich eine Schicht Bindegewebe. Von dieser Kapsel aus gingen Bindegewebsstränge in das Innere des Tumors, die ihn in verschiedene größere und kleinere Abschnitte aufteilten. Neben den parenchymatösen Zellen gab es viel epitheliale Elemente, diese waren von einer bindegewebigen Kapsel eingeschlossen. Kämpfer konnte im Gegensatz zu Schorr keine Beziehungen zwischen dem Endothel der Gefäße und den Tumorzellen feststellen.

H. O. Kleine beschrieb 1928 zwei Fälle von angeborener Epulis. Am Oberkiefer eines spontan geborenen, ausgetragenen Mädchens befand sich eine knollige, von Gingiva bekleidete, 2 cm lange, 1 cm dicke und 0,6 cm breite Geschwulstbildung. Der derbe, sich gut gegen die Umgebung abgrenzende Tumor saß mit einem

Stiel in der Gegend des linken zweiten Incisivus. Dieses Kind einer siebzehn jährigen I-para mit neg. Wa-R. zeigte sonst keine Mißbildung. Die Geschwulst wuchs post partum nicht weiter. Das Saugen war unmöglich. Am zwölften Tage nach der Geburt Operation. Starke Blutung. Guter Heilverlauf. Ein halbes Jahr nach der Operation keine Rezidivbildung. Mikroskopischer Befund nach Fixierung des Tumors in Formol und Alkohol: Wie das Übersichtspräparat zeigt, handelt es sich um einen rings von Epithel überzogenen, bindegewebsreichen, knolligen, mit einem fibrösen Stiel versehenen Tumor. Die den Tumor überkleidende Mundschleimhaut weist verschieden starke, aber sich immer in mäßigen Grenzen haltende Verhornung der peripheren Lagen auf. Eine solche Verhornung ist hier an und für sich nicht pathologisch, jedoch fällt auf, daß stellenweise die Kerne des Stratum corneum erhalten sind (Parakeratose). An der Epithelumschlagsfalte des Geschwulststieles eine Epithelverdickung, welche tumorwärts eine unregelmäßige Begrenzung zeigt. Mehrere Epithelerosionen mit kleinen leukozytären Infiltraten im Stratum papillare. Verschiedene Dicke des Epithelüberzuges, Papillen nur zuweilen angedeutet, hier und da spornförmige Einsenkungen in die Tiefe. Außer dem Stratum corneum findet sich ein typisches Stratum spinosum und ein Stratum germinativum, jedoch kein Stratum granulosum. Die Kerne der Basalschicht haben meist je zwei, die der Stachelschicht je ein Kernkörperchen. Die Zellen der tiefsten Lagen der Keimschicht fallen durch Chromatinreichtum auf. Meist sind es Zylinderzellen, stellenweise besteht aber eine Unruhe in der Keimschicht, dergestalt, daß die Zahl der chromatinreichen Zellen stark abnimmt und die Gestalt der Zellen mehr kubisch wird. Längs des ganzen Oberflächenepithels liegt eine mehrwellige Bindegewebschicht mit reichlichen spindel- und sternförmigen Kernen. Oftmals ist diese Schicht allerdings von Tumorzellen durchsetzt, so daß sie weniger gut abgrenzbar ist. Vom Tumorstiel und in geringerem Maße auch von den papillarzapfenähnlichen Epithelspornen aus strahlen mehr oder weniger breite, sich aufsplitternde Bindegewebszüge in das Innere des Tumors, welcher durch diese septumartige Stränge in mehrere Läppchen zerteilt wird. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß die Tumorzellen von Bindegewebsfasern umgeben sind. Stellenweise sind die Bindegewebsfasern stark verdichtet, manchmal Umwandlung in kernlose hyaline Bänder (v. Gieson-Färbung). Demnach handelt es sich nach Kleine um kollagenes Bindegewebe mit teilweiser degenerativer Umbildung zu Hyalin und Elazin. Durch Mucicarmin, indirekt auch Methylgrünpyronin sowie Kresylviolett (Metachromasie) wird das Vorhandensein von mäßigen Mengen Schleim aufgedeckt. Letzterer liegt nicht bloß zwischen den größeren Bindegewebszügen, sondern auch (in feinfädiger Form) rings um einzelne Tumorzellen.

Eine stärkere Schleimreaktion hauptsächlich im Zentrum der einzelnen Tumorklumpchen¹.

Tumorzellen (Die schönsten Übersichtsbilder über die Anordnung der Tumorzellen liefert die Azanfärbung):

Einzelnen abgegrenzt durch zarte Bindegewebsfasern, selten in scheinbar ineinander übergehenden synzytialen Strängen liegen die riesigen Tumorzellen dicht nebeneinander in kleinen und großen Gruppen. Gestalt der Tumorzellen meist rundlich, mitunter auch polymorph. Ihre Größe schwankt zwischen 15 und 60 μ . Lage der Kerne meist peripher. Kernform rundlich. Kernzahl 1-2 mit je 1-2 Kernkörperchen. Letztere besonders deutlich bei Kresylviolett färbung. Die Kerne färben sich verschieden intensiv. An den Tumorzellen ist außer ihrer Größe noch das Verhalten des Protoplasmas auffallend. Dieses zeigt nämlich eine feine Granulierung, welche besonders bei Azanfärbung hervortritt. Während sich bei dieser Färbung das Protoplasma der Oberflächenepithelzellen rot tingiert, bleibt das Protoplasma der Tumorzellen ungefärbt, die Granula hingegen zeigen eine intensiv blaue Tinktion.

Übersicht über die Färbeverhältnisse der Tumorzellen:		
Farbstoff	Kern	Granula in Protoplasma
Hämatox.-Eosin	blau	bläulich
Eisenhämatox. v. Gieson	schwarz	schwärzlichgrau
Kresylviolett	violett	violett
Azan	zum Teil weinrot zum Teil gelb	deutlich blau
Mucicarmin-Hämalaun	bläulich	z.T. bläulich, selten rötlich
Methylgrün-Pyronin	rötlich (Kernkörperchen intensiv rot)	zum Teil rötlich
Löffler's Methyleneblau	blau	rot
Sudan III		schwach orange

¹ Färberisches Verhalten des Bindegewebes:

Eosin	bläurot
v. Gieson	rot
Mallory	blau
Azan (Heidenhain)	zum Teil blau, zum Teil rot
Mucicarmin	zum Teil deutlich rötlich
Methylgrün-Pyronin	vereinzelt rötlich
Kresylviolett	zum Teil rötlich
Elazin (Unna)	vereinzelt blau
Resorzin-Färbung (Weigert)	—
Markscheidenfärbung (Spielmeyer)	—

Hieraus folgert *Kleine*, daß sich die Granula des Protoplasmas färberisch ähnlich wie Schleim verhalten. Weiter weist die rötliche (statt dunkelblaue) Tinktion der Kerne bei Methylgrün-Pyroninfärbung und ihre oft gelbe (statt weinrote) Färbung durch Azan auf Veränderungen des Chromatins hin. Die mikrochemischen Reaktionen auf Eisen (Berlinerblau) und auf Kalk (nach *Kossa*) waren negativ. Oftmals grenzen Tumorzellen und Keimschicht des Oberflächenepithels unmittelbar aneinander; es liegen die Tumorzellen dabei nicht in Massen der Basalschicht direkt an, sondern einzeln oder in kleinen Gruppen. Diese einzelnen, der Basalschicht benachbarten Tumorzellen sind deutlich kleiner als die mehr zentralwärts liegenden. In allen Schnitten, besonders in den nach *v. Gieson* gefärbten, fallen durch ihre intensive Tinktion mehrfach größere und kleinere Gebilde auf, die wie quer getroffene, komprimierte Sekretausführungsgänge anmuten. Sie zeigen deutlich zwei Arten von Epithel: außen mehrschichtiges, zylindroides, innen kubisches Epithel. Nirgends ist ein vollkommen freies Lumen erkennbar, da die genannten kubischen Zellen das Lumen ausfüllen. Diese Gebilde finden sich aber nicht im Stiel der Geschwulst. Sie liegen meist ziemlich weit voneinander verstreut, nicht etwa in kettenförmigem Zusammenhang. Bisweilen legen sich anscheinend die Tumorzellen fast konzentrisch um diese Gebilde. *Kleine* hielt diese Gebilde wegen der deutlichen bindegewebigen Umscheidung für „Ausführungsgänge“. Die zahlreichen Kapillaren unter dem Oberflächenepithel sind oft dilatiert. Der gesamte Tumor ist von blutgefüllten Kapillaren durchsetzt. Besonders deutlich geht dies aus den mit Azan gefärbten Schnitten hervor. In den Gefäßen nirgends Geschwulstzellen. An peripher wie auch an zentral gelegenen Kapillaren oft deutliche Endothelvermehrung. Bisweilen liegen die Tumorzellen unmittelbar dem Endothel an. *Kleine* konnte mittels der Weigert'schen Fibrinfärbung in der Mitte des Tumors zwischen den Bindegewebsfasern Fibrin in spärlichen Fäden nachweisen. Zwischen den Tumorzellen, besonders in den Zentren der einzelnen Tumorklappchen reichliche Rundzellenanhäufungen in sternförmigen oder spinnenartigen Strängen, oft dort, wo Kapillaren liegen. Den größten Teil der Rundzellen hielt *Kleine* für Lymphozyten. Das Protoplasma der Basalschicht zeigt eine ganz schwache, diffuse Sudanophilie; ebenso das Protoplasma der Tumorzellen, jedoch etwas stärker. Im Polarisationsmikroskop keine Doppelbrechung. Tumorzellkerne, Gefäßwände und Gefäßinhalt sind frei von Fett. Manche Bindegewebskerne zeigen deutlich polständige sudanpositive Fettröpfchenablagerung.

Ein weiterer von *Kleine* beschriebener Fall betraf ein neugeborenes Mädchen mit einer pflaumengroßen congenitalen Epulis. Der Tumor saß an einem dünnen Stiele in der Gegend zwischen dem

ersten und zweiten rechten Incisivus des Oberkiefers. Nach eineinhalb Jahren kein Rezidiv. Mikroskopisch zeigt dieser Tumor im wesentlichen dieselben Bilder, wie Fall 1.

Zusammenfassung: Die vorliegenden Tumoren setzen sich aus großen granulierten Zellen zusammen, wie sie im postfoetalen Organismus nirgends anzutreffen sind. Diese Zellen stehen offenbar an manchen Stellen mit der Basalschicht des Mundschleimhautepithels in Zusammenhang. Das färberische Verhalten der protoplasmatischen Granula spricht für eine schleimähnliche Natur. **Kleine** suchte die außerordentliche Größe der Zellen durch maximale Sekretfüllung zu erklären. Im Tumorgewebe finden sich sekrettröhrenähnliche Gänge mit bindegewebiger Umscheidung. Um die Tumorzellen und im gefäßreichen Stroma findet sich Schleim. Die einzelnen Tumorzellen werden von kollagenem Bindegewebe umspinnen, welches Degenerationszeichen aufweist (Verdickung der Fasern, teilweise Umwandlung zu Hyalin und Elazin).

Im Gegensatz zu der bisher vertretenen Anschauung leitete **Kleine** diese Geschwülste histogenetisch vom Basalepithel ab. Er glaubte, sie als Progonoblastome (d. h. eine Geschwulst, welche sich aus atavistisch auftretenden, in der normalen Foetalentwicklung nicht vorkommenden Organresten entwickelt hat, nach **E. Mathias**) auffassen zu können; die Geschwülste würden durch Bildung organoid gebauter Schleimdrüsen die den Basalzellen innewohnenden embryonalen Potenzen verwirklichen.

Kleine schließt sich heute den Ausführungen **Abrikossoffs** an, der die Epulis cong. zu den Myoblastenmyomen zählt. Er führte anlässlich einer Sitzung der Deutschen Gynäkologischen Gesellschaft in Berlin am 23. 10. 1937 aus, daß die beiden von ihm beschriebenen Fälle von cong. Epulis nicht rezidiert hätten und daß sowohl das Milchzahngebiß als auch das Dauergebiß (Röntgenaufnahme) keine Störungen aufweisen.

1931 beschrieb **Moulouget** zwei Fälle von cong. Epulis. Der erste Fall betraf einen ein Monat alten weiblichen Säugling mit einem bohnen großen rötlichen Tumor am vorderen Teil des Oberkiefers. Der zweite Fall betraf ein neun Tage altes Mädchen mit einer Geschwulst am linken Oberkiefer in der Gegend des zweiten Schneidezahnes. Der Tumor war gestielt und hatte die Größe einer kleinen Erbse.

Das histologische Bild dieser beiden Tumoren war übereinstimmend. Sie bestanden aus einem bindegewebigen Stroma, in dem zwei Arten von Elementen festzustellen waren, erstens epitheliale Elemente und zweitens polyedrische, acidophile, mehr oder weniger runde Zellen mit einem schwammigen Protoplasma. Die Kerne dieser Zellen färbten sich schlechter als die der Fibroblasten und der epi-

thelialen Zellen. Eisenhämatoxylinfärbung, Osmium, Sudan III, Scharlachrot und Nilblau zeigten keine charakteristische Färbung. Die Weigertfärbung war vollständig negativ. Mucikarmin brachte eine diffuse rote Färbung. Die epithelialen Elemente, die bei jedem Schnitt im bindegewebigen Stroma eingelagert waren, hatten eine große Ähnlichkeit mit den Zellen eines Adamantinoms. Um jede kleine Epithelperle bildete das Stroma eine konzentrische Kapsel. Zylindrische Zellen waren radiär angeordnet; diese hatten einen großen Kern. Wenn die Perle etwas größer war, so waren in deren Mittelpunkt in kleinen Hohlräumen Sternzellen zu sehen. Moulouget glaubte, daß diese Zellanhäufungen denjenigen in den histologischen Bildern von F ü t h , K ä m p f e r , S c h o r r und K l e i n e entsprächen und charakteristisch für die cong. Epulis wären, die er somit für ein Adamantinom hält.

Ceelen beschrieb 1931 zwei Fälle einer angeborenen Geschwulstbildung. Im ersten Fall handelte es sich um einen 8 Tage alten weiblichen Säugling, der ein Gewächs am Alveolarfortsatz des Oberkiefers hatte. Die Größe ist nicht angegeben. Mikroskopisches Bild: Die Geschwulst ist von Schleimhautepithel in ganzer Ausdehnung überzogen und dringt bis an die Basalschicht des Epithels vor. Stellenweise starke Verdünnung der Schleimhaut. Der Tumor besteht aus großen, rundlichen und vieleckigen Zellen, die durch Bindegewebsfasern isoliert sind oder in kleinen Verbänden abgeschnürt zusammenliegen. Protoplasma körnig, Kerne rund, länglich oder eiförmig, zum Teil zentral, meist exzentrisch im Zelleib gelagert, häufig zwei Kerne; vielfach vacuolärer, perinucleärer Hof. Das bindegewebige Zwischengewebe teils dünn und feinfaserig, so daß in einem feinen Maschenwerk Zelle an Zelle liegt, teils homogen und hyalin, so daß nur spärliche und isolierte Zellen hervortreten. In diesen Abschnitten vielfach langgestreckte, zylinderartige Zellen und syncytiale Zellverbände mit mehreren, in Abständen voneinander gelagerten Kernen. In diesen hyalinen Massen deutliche Degenerationszeichen, Atrophie und völliger Untergang von Geschwulstzellen. In den Zellen kein Fett und kein Glykogen nachweisbar, dafür starke Verfettung des Zwischenbindegewebes. Keine Längs- oder Querstreifung, vereinzelte Karyomitosen, keine nennenswerten entzündlichen Veränderungen, frische Blutungen.

Der zweite Fall Ceelens betraf ein neugeborenes Kind, das ein Gewächs von Bohnengröße am rechten Oberkiefer aufwies. Mikroskopisches Bild: Geschwulst allseitig von Schleimhaut überzogen; an den meisten Stellen drängt das Geschwulstgewebe bis unmittelbar an das Epithel heran. Man gewinnt den Eindruck, als sei das Epithel durch den Geschwulstdruck abgeplattet. Die Geschwulst besteht aus rundlichen, vieleckigen und langgestreckten Zellen, die an vereinzelter Stellen von feinfaserigem Bindegewebe voneinander getrennt

sind, in der Hauptsache jedoch von einem zellreichen Zwischengewebe mit neugebildeten Blutgefäßen, lymphozytären und einzelnen leukozytären Zellen umgeben sind. Kerne der Geschwulstzellen teils großblasig, mit Kernkörperchen, teils klein, chromatinreich; häufig Mehrkernigkeit der Zellen, keine Längs- oder Querstreifung.

D a s beschrieb 1933 einen Fall von kongenitaler Epulis. Ein neugeborenes weibliches Kind (Inderin) hatte eine etwa bohnergroße gestielte Geschwulst in der Gegend des linken Incisivus am Unterkiefer. Der Tumor war ziemlich hart, hatte ein blaßrötliches Aussehen und war auf seiner Unterlage verschieblich. Histologisches Bild: Das Epithel besteht aus vier oder fünf Zellschichten. Die unterste Schicht des Epithels ist etwas größer als die anderen, die oberste Schicht ist verhornt. Unter dem Epithel liegt eine dünne Schicht mit kollagenen Fasern, die sich nach Mallory blau färben. Diese Schicht ist möglicherweise eine Basalmembran. Von dieser strahlen dünne kollagene Fibrillen unregelmäßig in das Innere des Tumors ein und gehen in das bindegewebige Stroma über, das sehr gut ausgebildet ist und sich gleichfalls nach Mallory blau färbt. An einigen Stellen sind die kollagenen Fasern verdickt und wellig. Sie ähneln den Fasern des ausgereiften Bindegewebes. Der Tumor ist aus verschiedenen gestalteten Zellen aufgebaut. Die meisten sind oval oder elliptisch, einige aber auch spindelförmig. Vereinzelte Zellen haben einen verhältnismäßig runden Kern, der mehr oder weniger zentral liegt. Jeder Kern hat ein gut ausgebildetes Kernkörperchen mit einem Chromatinnetz. Das Protoplasma ist granuliert. Malloryblau färbt das Protoplasma schwach purpurfarben und den Kern rot. Der Tumor ist sehr gefäßreich, er enthält Arterien und Venen und einige Lymphgefäße. Die Wände der Blutgefäße sind dünn und von einer Endothelschicht begrenzt. Einige rote extravasierte Blutkörperchen liegen bei im Geschwulstgewebe. D a s hielt diesen Tumor für ein Fibrom aus embryonalem Bindegewebe.

A r d o i n führte 1936 an Hand eines eigenen Falles die klinischen und histologischen Merkmale der congenitalen Epulis an. Klinisch stellte er nichts Neues fest. Sein Fall betraf ein Kind mit einer congenitalen Epulis. Alter des Trägers und genauer Sitz der Geschwulst ist nicht angegeben. Histologisches Bild: Unter mehr oder weniger hyperplastischer Decke aus Pflasterepithel breitet sich eine Zellschicht aus, die mit Ausnahme eines reichen Gefäßnetzes sehr homogen ist. Das Geschwulstparenchym ist in Läppchen eingeteilt, die durch mehr oder weniger beträchtliche, reichlich mit Lymphozyten infiltrierte Fibroblastenbündel, die sich nach der Oberfläche des Tumors zu verdichten und eine Kapsel bilden, voneinander getrennt sind. Die Tumorzellen haben überall die gleiche Form; sie sind abgerundet oder polyedrisch, mit einem ziemlich unregelmäßigen,

mehr oder weniger großen, chromatinreichen und meist zentral gelegenen Kern. Das Protoplasma ist acidophil granuliert und schwammig es enthält an einigen Stellen kleine kristallinische, lichtbrechende Substanzen. Die Zellgrenzen sind oft unscharf; eine interzelluläre Sekretion ist nicht nachzuweisen. Unter den Geschwulstzellen fand Ardo in zwei kleine, bindegewebig abgekapselte epitheliale Komplexe, die nach seiner Ansicht adamantinöser Natur waren; der eine dieser Komplexe war von Palissadenzellen begrenzt und enthielt zwei kleine hornartige Perlen. Ardo in schlug für die congenitale Epulis die Bezeichnung „spongiozytäres Adamantinom“ vor. Die Färbung mit Neutralrot, Nilblausulfat, Sudan, Mucicarmin ergaben keine ausgesprochene effektive Färbung. Ardo in wandte nicht die Methode von Weigert an, da diese bei Moulounguet negativ ausgefallen war.

Die beschriebenen Fälle congenitaler Epulis seien nochmals zur besseren Übersicht in einer Tabelle (Seite 21) angeführt.

Vor einer näheren Besprechung der verschiedenen Ansichten der Autoren über die Natur der angeborenen Epulis sei auf in ihrem histologischen Aufbau ähnliche oder identische, entweder im Bereiche der Zunge, oder auch an von der Mundhöhle ganz entfernten Stellen des Körpers beobachteten Myoblastenmyome beim Erwachsenen eingegangen.

Myoblastenmyome beim Erwachsenen.

a) an der Zunge.

1935 beschrieb Abrikosoff 3 Fälle einer Geschwulstbildung an der Zunge. Der erste Fall betraf einen erwachsenen Mann, dessen Zunge ein etwa bohngroßes Gewächs aufwies. Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte zeigt den charakteristischen epithelialen Bau des Zungenrückens mit den Papillen, die keine besonderen Veränderungen bieten; darunter folgt eine dünne, lockere Bindegewebschicht (stratum proprium) und eine Neubildung von ganz eigenartiger Struktur, die fast den ganzen Schnitt einnimmt; nur an der Schnittperipherie ist eine unbedeutende Gruppe normaler Muskelfasern zu sehen, die im Querschnitt getroffen sind und eine Dicke von 18–20 μ besitzen. Das hervortretende Element in der Neubildung sind Zellen von 20–25 μ im Durchmesser, von nicht überall gleicher Form; in einigen Bezirken haben sie eine rundliche oder ovale Form, in anderen zeigen sie sich in Form von ausgezogenen Bändern von dem oben erwähnten Breitendurchmesser, jedoch äußerst verschiedener Länge. Zwischen den rundlichen, ovalen und bandartigen Zellformen sind alle möglichen Übergangsformen zu beachten, woraus zu ersehen ist, daß es sich hier um ein und dieselben Gebilde handelt, die verschiedene Formen je nach ihren verschiedenen Entwicklungsphasen besitzen. Das Protoplasma der Mehrzahl dieser erwähnten

Angeborene Epuliden

Jahr	Autor	Geschl.	Sitz der Geschwulst	Größe der Geschwulst	Diagnose des Autors
1869	Neumann	w	lk. Oberkieferfortsatz	1. erbsengroß 2. bohngroß	„Myeloidsarkom“ Epulis gigantocellularis
1884	Gore	w	r. Unterk. Alveolarfortsatz	kirschengroß	—
1893	Massin	w	Zahnfleischrand	—	Epitheliom (Adamantinom)
1894	Schorr	?	Oberkiefer	—	—
1895	Olivier	w	Zahnfleischrand des U.K.	1. bohngroß 2. nußgroß 3. erbsengroß	Epitheliom
1896	Givel	w	rechter Unterkiefer	nußgroß	—
1902	Fueth	w	lk. O.K., Gegend d. Incis.	—	Peritheliom
1906	Schorr	w	Unterkiefer	bohngroß	Odontoblastom
1911	Kaempfer	w	lk. Oberkiefer	nußgroß	—
1928	Kleine 2 Fälle	w	1. Oberkiefer 2. r. O.K., Incis.	1. bohngroß 2. pflaumengr.	1928: Basalzelltumoren, später (1937) Myoblastenmyome
1931	Moulonguet 2 Fälle	w	1. O.K. Incis. 2. lk. O.Kiefer	bohngroß erbsengroß	Adamantinom
1931	Ceelen 2 Fälle	w	1. Oberkiefer 2. O.K., rechts	mandelgroß	Myoblastenmyom
1933	Das	w	lk. O.K. Gegend d. Incis.	bohngroß	Fibroma aus embryonalem Bindegewebe
1936	Ardoïn	w	—	—	spongiozytäres Adamantinom

Zellen ist sehr hell und deutlich feinkörnig. Fettfärbungen (Scharlachrot) sind negativ. Die Kerne von 6–7 μ Größe, sind in den zentralen Zellteilen gelagert, enthalten nicht selten Kernkörperchen und färben sich mit Hämatoxylin blaß, ohne eine deutliche Chromatinstruktur zu zeigen; in einigen Zellen sind die Kerne kleiner, färben sich stärker und enthalten aber keine Nukleolen. In den Zellen von rundlicher und ovaler Form finden sich nie mehr als 1 oder 2 Kerne, während sie in den bandartigen Formen in größerer Anzahl anzutreffen sind, wobei sie in dem gekörnten Protoplasma — der Länge des Bandes nach — gelagert sind. Eine wichtige Strukturbesonderheit ist in mehreren Gebilden bemerkbar, die den Charakter eines ausgezogenen Bandes tragen; in einigen derselben, gewöhnlich in den peripheren Teilen, ist eine Längsstreifung zu beachten, wobei die Eosinfärbung an solchen Stellen etwas dunkler ist; in anderen, zwar nur vereinzelt Bändern, hat fast das ganze Protoplasma eine Längsstreifung, obgleich noch die Kerne in dem zentralen Abschnitt des Bandes bleiben. Gleichzeitig hiermit ist in den Elementen mit Längsstreifung oft eine deutliche Querstreifung zu beobachten. Die gegenseitigen Beziehungen dieser erwähnten Elemente, die die Hauptmasse der Neubildung darstellen, äußert sich darin, daß fast überall zwischen ihnen eine ganz feine dünne Zwischenschicht aus bindegewebigen Fasern mit einzelnen Bindegewebszellen eingelagert ist, mit anderen Worten, eine jede rundliche, ovale oder bandartige Zelle ist gleichzeitig von der Nachbarzelle durch eine dünne Bindegewebschicht abgegrenzt. Nur an einzelnen Stellen ist diese Zwischenschicht kaum bemerkbar und fehlt sogar stellenweise, wobei die Zellen miteinander zu einer syncytialen Masse schwimmen. Nicht selten hat dieses Syncytium den Charakter eines ausgezogenen länglichen Feldes aus körnigem Protoplasma mit einigen Kernen; zwischen diesen Bildern und bandartigen Elementen von regelrechter Zylinderform sind alle Übergänge zu beobachten. Stellenweise ist eine die Neubildung abschichtende stärkere Zwischenlage aus Bindegewebe mit durchziehenden Gefäßen anzutreffen. Außerdem sind zwischen dem Gewebe der Neubildung an der Peripherie derselben, nicht selten unbedeutende Muskelfaserbündel von fast normalem Aussehen zu finden; von dem Gewebe der Neubildung sind diese Bündel nicht getrennt, wobei häufig zu sehen ist, wie rundliche, ovale, seltener bandartige Gebilde der Geschwulst zwischen diesen fast normalen Muskelfasern liegen. Hierbei zeigen sich einige dieser Muskelfasern ein wenig verdünnt und ihre im Sarkolemm gelagerten Kerne vermehrt. Die Grenze zwischen der Neubildung und dem Nachbargewebe ist nicht scharf ausgesprochen, keine Kapsel trennt sie voneinander, und es ist deutlich sichtbar, wie Gruppen von ovalen und rundlichen Zellen der Neubildung und sogar vereinzelte Zellen derselben zwischen dem be-

nachbarten Muskelgewebe, sogar zwischen dem subepithelialen Bindegewebe, fast bis zum Epithel reichend, liegen.

Der zweite Fall betraf einen 25jährigen Patienten mit einer derben Geschwulst am linken Rand der Zungenoberfläche. 3 Monate nach der Operation rezidierte die Geschwulst am Extirpationsorte. Das Rezidiv war bedeutend größer, und an der Geschwulstperipherie befand sich eine größere Schicht gewöhnlichen Muskelgewebes. Das mikroskopische Bild glich in seinen Veränderungen genau dem ersten Fall; zum Unterschied von diesem war nur eine geringere Anzahl von längs- und quergestreiften bandartigen Gebilden zu beobachten. Das Rezidiv zeigte Gruppen großer Zellen mit hellem, körnigem Protoplasma, die im Bindegewebe unmittelbar unter der Epitheldecke lagen.

Der dritte Fall betraf einen erwachsenen Mann, der eine Geschwulst an der Zunge hatte. Mikroskopisch: der ganze zentrale Teil des Präparates besteht durchweg aus runden und ovalen, 20—25 μ großen Zellen mit körnigem Protoplasma und hellen Kernen. Fettfärbungen (mit Scharlachrot) negativ. Zwischen den Zellen größtenteils feinste Bindegewebeinlagen; stellenweise sind Zellgruppen durch mächtige Bindegewebszüge getrennt, die mit kleinen rundlichen Zellen infiltriert sind. An einigen Stellen der Geschwulst verschmelzen die Zellen miteinander. An der Geschwulstperipherie sind Gruppen gewöhnlicher Muskelfasern zu sehen, wobei diejenigen, die unmittelbar an die Geschwulst herantreten, deutlich atrophiert sind.

1927 beschrieb Klinge drei Fälle ähnlicher Zungengeschwülste. Es handelte sich um Individuen, von denen das Geschlecht nicht angegeben wurde und von denen jede eine etwa erbsengroße Geschwulst an der Zunge zeigte. Das mikroskopische Bild war bei allen drei Fällen das gleiche: Die Geschwulst ist in der Muskulatur entwickelt, bildet dort einen faserigen Knoten und strahlt in die angrenzende Muskulatur einerseits, ohne scharfe Grenze gegen diese, und in das subepitheliale Gewebe bis hart unter das Epithel andererseits aus. Sie ist aus großen Zellen, die mit basophilen Körnern und Schollen gefüllt sind, aufgebaut. Nur diese, nicht das lockere, helle Plasma, färben sich mit Pikrinsäure gelblich, mit Hämatoxylin blauviolett. Es ist keine Doppelbrechung vorhanden, auch nicht am erwärmten Objekt; Fett-, Lipoid- und Glykogenfärbungen sind negativ. Die Granula lassen sich nur vereinzelt durch Versilberung darstellen. Diese Zellen bilden oft lange Zylinder, zuweilen ohne deutliche Zellgrenzen, die von Bindegewebe eingescheidet werden und in den Bindegewebslagen, gerade so wie Muskelfasern in einem Perimysium internum liegen und, wie an Silber- und Mallory-Präparaten schön zu sehen ist, von feinsten Fäserchen umsponnen werden. Die großen Zellkerne, stets mit einem Kernkörperchen, liegen inmitten der Zellen oder an

ihrem Rand; nicht selten finden sich mehrkernige Riesenzellen, die an Degenerationsbilder der Muskulatur erinnern. In allen Präparaten sind entzündliche Zellinfiltrate vorhanden. Querstreifung wird überall vermißt; wo sie vorhanden scheint, erweist sie sich als Trugbild, bedingt durch Ueberlagerung von Muskelfasern und Tumorgewebe. Die Geschulstszellenzylinder sind zwischen den Muskelfasern entwickelt, die selbst teilweise druckatrophisch, teilweise destruiert sind. Im lockeren subepithelialen Bindegewebe sind keine Zellsäulen, sondern nur epithelartig gelagerte alveoläre Zellkomplexe vorhanden. In einem Falle (sechsendreißigjährige Frau) ist das Oberflächenepithel der Zungenschleimhaut atypisch gewuchert, karcinomverdächtig.

1930 beschrieb A b r i k o s o f f ein Myoblastenmyom der Zunge eines siebenunddreißigjährigen Mannes. Die Geschwulst saß am vorderen Teil der Zunge und hatte die Größe einer Erbse. Das mikroskopische Bild glich vollkommen dem 1925 von A b r i k o s o f f beschriebenen dritten Fall einer Zungengeschwulst.

1931 veröffentlichte C e e l e n einen Fall einer Zungengeschwulst, die einen fünfzigjährigen Mann betraf. Die Neubildung war erbsengroß. Mikroskopisches Bild: Starke atypische Epithelwucherungen über dem Gewächs mit abgesprengten, isolierten Epithelzapfen in den tieferen Schichten. Sehr starke entzündliche Veränderungen des Zwischengewebes (Leuko- und Lymphozyteneinlagerungen) Atrophie und völliger Untergang von normalen Muskelfasern durch die sich ausbreitende Geschwulst. Regenerationserscheinungen in Form von riesenzellartigen Kernwucherungen der Zungenmuskulatur. Die Geschwulst selbst besteht aus vorwiegend langgestreckten, spindeligen, aber auch aus rundlichen und vieleckigen Zellneubildungen. Stark körniger und scholliger Inhalt in den Zellen, Kerngestalt wechselnd, rund, oval, eckig oder langgestreckt, ziemlich zahlreiche Karyomitosen. Keine Längs- oder Querstreifung, keine scharfe Abgrenzung gegen die Zungenmuskulatur.

1931 berichteten D e r m a n und G o l b e r t über eine Zungengeschwulst an der linken Seite der Zunge bei einem vierzig Jahre alten Mann. Histologisches Bild: Bei schwacher Vergrößerung sieht man die Neubildung bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung bestehend aus 20–25 μ großen, hellen, zartrosa gefärbten Zellen mit zartkörnigem basophilen Protoplasma. Nach v. Gieson färbt sich das Protoplasma gelb; die Zellen liegen in Strängen und in alveolären Anhäufungen und sind von z. Tl. sehr spärlichen Bindegewebslagen umgeben. Stellenweise sind diese kaum bemerkbar oder fehlen überhaupt ganz, sodaß die Zellstränge ein syncytiales Aussehen zeigen. Im zentralen Teil der Neubildung überwiegen unmittelbar in der subepithelialen Schicht alveolär gelagerte Zellelemente mit rundlichen und vielseitigen hellen, körnigen Zellen und kurzen, bandförmigen zylindrischen Strän-

gen. In den peripheren Abschnitten des Geschwulstknotens aber sieht man meist lange, bandartige Gebilde aus Zellen von demselben Charakter oder als syncytiale Massen angeordnet, dabei finden sich ab und zu an der Peripherie eines Stranges Übergänge in zarte quer- und längsgestreifte Fasern; letztere werden durch Eosin dunkler gefärbt. An der Grenze, wo ein Zellstrang mit körnigem Protoplasma in einen solchen mit streifigem Protoplasma übergeht, ab und zu Mitosen.

Der zweite Fall betraf eine 32 jährige Patientin. Der Tumor hatte die Größe einer Linse. Histologischer Befund: Unter dem hypertrophischen, epithelialen Schleimhautüberzuge, stellenweise zwischen den Papillen und in den tieferen, zwischen einzelnen Bündeln quergestreiften Muskelgewebes eine sich aus großen, rundlichen und vieleckigen, teils länglichen hellen Zellen mit körnigscholligem Protoplasma zusammensetzende Neubildung; die Zellkerne sind bläschenförmig mit deutlich ausgeprägter Chromatinstruktur und mit 1 - 2 Nucleolen. Die Zellen sind vorwiegend alveolär angeordnet, bilden jedoch z. T. auch bandartige Stränge, in denen die einzelnen Zellen sich noch undeutlich unterscheiden lassen, oder aber Streifen von syncytialem Charakter darstellen und von faserigem, teils sklerotisch verändertem Bindegewebe umgeben sind. Zwischen den Geschwulstzellen kleine Inseln normalen quergestreiften Muskelgewebes. Wo dieses der Länge nach durchgeschnitten ist, finden sich neben den quergestreiften Muskelfasern hier und da aus körnigen Zellen zusammengesetzte Stränge mit Übergängen in quergestreifte Fasern. In den Tumorzellen vereinzelt Mitosen.

1932 berichtete R. Meyer über eine etwa haselnußgroße Geschwulst an der Zunge bei einem 69 jährigen Patienten. Histologisches Bild: Das Oberflächenepithel im Bereich des Tumors ist verhornt, sonst normal. In den mittleren Lagen der Geschwulst sind ziemlich viele Myoblasten zu sehen. Die Kerne dieser Zellen sind meist randständig, aber je größer sie werden, desto öfter wird der Kern mittellständig und mehr rundlich bläschenförmig mit weniger dunklem Chromatin. Eine Kernteilung wird nirgends deutlich, dagegen erscheinen auch schon innerhalb der Muskelbündel gelegene Myoblasten z. T. mit kleinen unregelmäßigen Kernen und mit stark gelockertem Zellplasma. Mit der Vergrößerung der Myoblasten werden die bindegewebigen Fibrillen zwischen ihnen zusammengedrängt und erscheinen dann nur als wenig verdickte derbe Faserhüllen. An anderen Stellen eine stärkere Vermehrung der bindegewebigen Fasern.

Abrikosoff beschrieb (1930) eine Geschwulstbildung bei einem 36 Jahre alten Patienten, der einen faustgroßen Tumor rechts unter der Zunge hatte. Histologisches Bild: Die Geschwulst bestand aus großen rundlichen und ovalen Zellen, von denen die kleinsten

einen Durchmesser von 40—60 μ und die größten einen Durchmesser von 100—160 μ aufwiesen. Das Protoplasma der meisten Zellen weist eine zarte Körnelung auf, die sich gut mit Eosin färbt. In diesen Zellen sieht man gewöhnlich 3—5—8 Kerne mit Kernkörperchen, die entweder in der ganzen Zelle verstreut oder in Häufchen gruppiert sind. Das Protoplasma sehr vieler Zellen ist vacuolisiert, und zwar entweder unter Bildung kleiner Vacuolen in einem Teil der Zelle, meist an der Peripherie, wodurch diese Stelle ein schaumiges Aussehen erhält, oder in Form mehrerer Vacuolen oder einer großen Vacuole, die sich fast über den ganzen Zellkörper erstreckt. In einigen Zellen, besonders in den großen, etwas langgestreckten, sieht man zuweilen eine deutliche Querstreifung, die jedoch selten in der ganzen Zelle vorhanden ist, gleichzeitig besteht meist daneben auch eine Längsstreifung. Fettfärbungen fielen negativ aus. Die Färbung der Schnitte auf Glykogen nach Best ergab, obgleich die Gewebstückchen einige Tage in einer 15 prozentigen wässerigen Formalinlösung gelegen hatten, den Befund von Glykogen, z. T. in Form kleiner Tröpfchen im Protoplasma, z. T. in Form großer Tropfen in den Vacuolen der beschriebenen Zellen. Das bindegewebige Stroma der Geschwulst trennt alle Zellelemente voneinander, ist dabei verschieden breit, enthält auch Blutgefäße.

Weiter beschrieb A b r i k o s o f f eine hühnereigroße Geschwulst links hinten unter der Zunge bei einem 55 jährigen Mann. Das histologische Bild gleicht völlig dem vorhergenannten Falle.

S c h i r m e r beschrieb 1932 ein Myoblastenmyom, das zusammen mit einem Cancroid in der Zunge lokalisiert war. Es handelte sich um einen 36 jährigen Patienten mit einer erbsengroßen Geschwulst an der rechten Zungenhälfte. Histologisches Bild: Die ganze Geschwulst besteht aus ziemlich gleichmäßigen Zellen derselben Art. Sie sind groß und haben einen runden Kern. Kernkörperchen gut gefärbt. Das Protoplasma besteht aus einer körnigen Masse, so daß es zusammenhanglos aufgelöst erscheint. Die Körnchen und die scholligen Massen sind basophil, nach v. Gieson schmutzig-grau-bräunlich, z. T. gelblich gefärbt. Hämatoxylin färbt sie dunkelschmutzig, Methylenblau blau-bläulichgrau, Bielschowsky-Imprägnierung schwarz oder dunkelbraun, die Färbung nach E p p i n g e r dunkel graubraun, die P a s i n i - Färbung blau, hier und da rötlich. Es findet sich keine Längs- oder Querstreifung. Scharlachrotfärbung und Oxydasereaktion negativ. Die Geschwulstzellen ragen regellos in die Muskelschicht der Zunge hinein und sind besonders bei der v. Gieson-färbung sehr schön zu unterscheiden. Durch die ganze Geschwulst zieht derbes, durch v. Gieson rot gefärbtes Bindegewebe. In den feinen Bindegewebsstreifen unter dem Epithel findet sich im übrigen eine ziemlich starke Einlagerung von Rundzellen, Plasmazellen und

größeren Makrophagen. Stellenweise erscheint das Oberflächenepithel unverändert, in manchen Gebieten ist es aber ausgesprochen verbreitert und ragt in Gestalt unregelmäßiger Zacken in die Tiefe. An anderen Stellen zeigt das Epithel nach unten zu überhaupt keine Begrenzung, vielmehr gehen überall Zapfen und auf dem Durchschnitt isoliert erscheinende Massen tief in das darunter liegende Gewebe hinein in ganz unregelmäßiger Anordnung. Diese Epithelmassen bestehen aus größeren hellen Zellen, welche sich schichtartig kugelig umeinander lagern. Sie zeigen auch Verhornung und weisen Hornkugeln auf. Diese Epithelmassen zeigen überall bei Pasingfärbung deutlich Epithelfasern und Interzellularbrücken. Die Plattenepithelnester dringen weit in die Tiefe — bis zu 1 cm — und liegen hier regellos in unmittelbarem Aneinandergrenzen zwischen den oben beschriebenen Geschwulstmassen mit dem krümeligen Zelleib. Es besteht also ein ganz typisches Cancroid. Die Myoblastenmyome sind nach der Ansicht Schirmers dysontogenetischer Herkunft, an sich gutartig, könnten aber zu atypischer Epithelwucherung und weiterhin zu echter Krebsbildung Anlaß geben. Er hält die Bezeichnung Myoblastom für besser.

Boeck beschrieb 1935 eine großlinsengroße Geschwulst an der Zunge bei einer 30 jährigen Frau. Der Tumor saß am linken Zungenrand. Histologisches Bild: Es handelt sich um große, plasmareiche Zellen von platter Form, mit relativ kleinen Kernen und körnigem Protoplasma. Zum Teil waren auch bandförmige Elemente mit mehreren Kernen darunter vorhanden. Die Zellen lagen in Häufchen und Strängen durch dünne bindegewebige Septen voneinander getrennt, in der Tunica propria der Schleimhaut und der Submucosa. Ganz vereinzelt fand man sie auch in den Bindegewebszügen der obersten Muskelfaserschichten.

Ein weiterer Fall eines von Abrikossoff beschriebenen Myoblastenmyoms betraf einen erwachsenen Mann. Die Geschwulst saß an der Oberlippe und war von der Größe einer Kirsche. Histologisches Bild: Ein großer Teil der Neubildung besteht aus mehr oder weniger gleichgroßen, 15—20 μ im Durchmesser messenden runden Zellen mit zartgekörntem, bei H. E.-Färbung rosaviolettem Protoplasma, in welchem sich kein Fett darstellen läßt. Die Kerne sind ebenfalls blaßgefärbt, sie enthalten nicht selten Kernkörperchen. In der Nähe des epithelialen Schleimhautüberzuges sind stellenweise die Bindegewebschichten mächtiger, wodurch die Zellen in Gruppen gesondert sind. In der Tiefe zeichnet sich das Bild dadurch aus, daß die Zellen in dichteren Massen gelagert sind und eine nicht gleichartige Form besitzen. Stellenweise im bindegewebigen Anteil Blutgefäße, nahe der Oberfläche eine Infiltration mit kleinen Rundzellen.

Eigener Fall: Dem Pathologischen Institut Heidelberg wurde 1937 ein Tumor der Zunge eines 43 Jahre alten Patienten zu-

geschickt (E 2413/37). Histologisches Bild: Das Epithel der Mundhöhlenscheidhaut ist verdickt und oberflächlich stark verhornt. Die Pars papillaris der bindegewebigen Schleimhaut ist ebenfalls verdickt und entzündlich zellig infiltriert. In der bindegewebige Schleimhaut, in der Submucosa, sowie in dem Bindegewebe der Muskulatur finden sich Zellen von verschiedener Größe; sie sind im allgemeinen groß, in ihrem Plasma fein vacuolär, teilweise blasig; auch finden sich bandförmige Zellen. Bei der Geschwulst handelt es sich um ein Myoblastenmyom; sie wird von der quergestreiften Muskulatur abgeleitet. Besondere Färbungen konnten nicht ausgeführt werden, da hierzu kein Material mehr zur Verfügung stand.

Myoblastenmyome beim Erwachsenen an von der Mundhöhle ganz entfernten Stellen beschrieben folgende Autoren:

1925 berichtete A b r i k o s o f f über ein Myoblastenmyom (5:8 cm) in der Wadenmuskulatur einer 30 jährigen Frau. Histologisches Bild: Die Geschwulst bestand durchweg aus runden, ovalen und länglichen, im Querschnitt 12—15 μ großen Zellen mit hellem, deutlich feinkörnigen, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung rosavioletten Protoplasma; die Kerne sind blaß gefärbt mit deutlichen Kernkörperchen, z. Tl. pyknotisch. Fett ist in den Zellen nicht nachweisbar (Scharlachrotfärbung). Fast überall sind die Zellen durch verschieden breite, z. Tl. ganz spärliche, z. Tl. mächtige Bindegewebslagen voneinander getrennt, stellenweise fließen sie unter Bildung syncytialer Massen zusammen. In einigen peripheren Strängen sind atrophisierte Muskelfasern mit Kernvermehrung anzutreffen.

1930 beschrieb A b r i k o s o f f einen weiteren (3.) Fall mit einem Myoblastenmyom am Oberarm eines 21 jährigen Mannes. Die Geschwulst hatte die Größe einer Haselnuß und war derb, scharf umgrenzt und verschieblich. Histologisches Bild: Die Epidermis über dem mittleren Teil der Geschwulst war atrophisch, an den Rändern aber nicht nur normal dick, sondern sendete Zapfen in das darunter liegende Gewebe aus, stellenweise verdickt, z. Tl. mit Leukozyten durchsetzt oder bedeckt. Unmittelbar unter der Epidermis befindet sich das Geschwulstgewebe; es besteht aus runden und eiförmigen, 20—25 μ großen Zellen mit basophiler, zarter Körnelung des Zelleibes und einem Kern mit deutlichen Kernkörperchen. An vielen Stellen bilden diese Zellen syncytiale, 40—60 μ lange und 20—30 μ im Durchmesser messende Stränge. Nirgends fand sich eine Andeutung von Längs- oder Querstreifung. Die Zellen um die syncytialen Stränge sind überall durch feine, stellenweise kaum merkliche Bindegewebschichten und hier und da durch breite Stränge aus faserigem, blutgefäßführendem Bindegewebe voneinander getrennt. Die Geschwulst ist von dem gewöhnlichen Bindegewebe der Haut umgeben; eine eigene die Geschwulst umgebende Kapsel ist nicht nachweisbar, viel-

mehr sieht man an den Geschwulsträndern inmitten des Unterhautzellgewebes und des Coriums Teile der Neubildung in Form von Strängen und Gruppen, die vom eigentlichen Geschwulstkomplex selbst abgetrennt sind. Nirgends reifes Muskelgewebe innerhalb der Neubildung.

Ein vierter von A b r i k o s o f f beschriebener Fall betraf einen 24 jährigen Mann mit einer geröteten, kleinerbsengroßen Geschwulst am hinteren Drittel des rechten S t i m m b a n d e s. Histologisches Bild: Unter dem mehrschichtigen Plattenepithel der Schleimhaut, welches in der Mitte des vorgewölbten Bezirkes unregelmäßige epitheliale Zapfen von ungleicher Dicke und Länge in das darunter liegende Gewebe sendet, liegt das eigentliche Geschwulstgewebe. Die Zellen desselben zeigen ein zart gekörntes, kein Fett führendes Protoplasma mit einem meistens ein Kernkörperchen enthaltenden Kern. Stellenweise vereinigen sich mehrere Zellen zu syncytialen Strängen. Keine Längs- und keine Querstreifung. Zwischen den Zellen und den syncytialen Strängen feinste Bindegewebsschichten. Die Geschwulst ist nicht mit einer Kapsel umgeben.

Ein fünfter von A b r i k o s o f f angeführter Fall betraf eine 55 jährige Frau mit einer etwa haselnußgroßen Geschwulst an der linken Brust. Histologisches Bild: Die Neubildung war aufgebaut z. Tl. aus rundlichen, 25—35 μ großen Zellen mit schwach basophiler zarter Körnelung des Protoplasmas und einem Kern mit Kernkörperchen, zum größten Teil aber aus syncytialen Strängen von 20—30 μ Breite und 40—60 μ Länge. Diese syncytialen Stränge mit den zwischen ihnen liegenden Bindegewebsschichten sind deutlich zu Bündeln gelagert. Eine Längs- oder Querstreifung war nirgends vorhanden. Färbung auf Fett negativ.

1932 beschrieb Robert Meyer ein erdnußgroßes Myoblastengewächs bei einer im dritten Monat schwangeren 23 jährigen Frau. Der Tumor saß in der linken Brustdrüse, reichte jedoch nicht bis auf den Brustmuskel. Histologisches Bild: Die Geschwulst zeigte eine lockere Bindegewebetskapsel, die zum größten Teile aus stark gequollenen kollagenen Fasern bestand. An den groben Faserbündeln war z. Tl. noch die Zusammensetzung aus feineren Fasern erkennbar, sie lagen indessen nicht eng aneinander, sondern waren durch lockeres fibrilläres Gewebe mit einzelnen spindeligen Kernen voneinander getrennt. Es fanden sich im Bindegewebe reichlich Kapillaren. Stellenweise grenzte das Geschwulstgewebe fast unmittelbar an Fettgewebe. Die Grenze war nicht überall scharf, sondern jenseits der bindegewebigen kapselartigen Abgrenzung des Gewächses erschienen stellenweise einzelne, an andern Stellen zahlreiche Gruppen von Zellen vorgelagert, so daß der Eindruck eines infiltrativen Wachstums entstand. Das Bindegewebe der Kapsel setzte sich in Gestalt feiner Fasern in

die Geschwulst fort und begrenzte ganz unregelmäßig geformte, jedoch annähernd gleich große, kleine Gruppen und Stränge, die aus dicht aneinander gelagerten Tumorzellen bestanden. Im bindegewebigen Anteil fanden sich viele Kapillaren, die zum geringen Teil erweitert, meistens aber eng und unauffällig waren. Größere Gefäße wurden fast gänzlich vermißt. Die Zellen stimmten mit den von Abrikossoff u. a. beschriebenen in jeder Beziehung überein. Es ergaben sich Unterschiede des Baues nur darin, daß an vielen Stellen die Zelleiber ein dichteres, besser färbbares Plasma hatten, namentlich dort, wo die Zellen dichter gedrängt lagen und eine mehr längliche Form hatten; hier waren die Kerne auch etwas größer, länglicher und dunkler gefärbt. An anderen Stellen waren die Zellen größer, vieleckig, heller, teils mit verschwommenen Zellgrenzen und helleren, bläschenförmigen, rundlichen Kernen mit deutlichen Kernkörperchen. Wieder an anderen Stellen sah man kleinere und größere Lücken im Zellplasma, so daß große Teile des Gewebes bei schwacher Vergrößerung durchlöchert erschienen; daneben fanden sich zugrundegehende Zellen. Die Zellen an der Peripherie der Geschwulst und namentlich die mit das Kapselgewebe durchsetzenden Zellen waren keineswegs günstiger gestellt, sondern ebenfalls größtenteils der Auflösung verfallen. Eine Streifung der Zellen fehlte durchweg, kleine Spuren von Blutaustritt waren im Zwischengewebe noch zu vermerken; keine Rundzellen.

1931 beschrieb Ceelen ein Myoblastenmyom eines jungen Mädchens, dessen genaues Alter nicht angegeben ist, in der Haut der Beckengegend (genaue Lokalisation nicht angeführt). Die Geschwulst hatte die Größe eines Taubeneis. Histologisches Bild: Der Tumor zeigte einen streifigen Aufbau durch reichlich eingelagerte Bindegewebszüge, die die Geschwulstzellen vielfach isolierten. Die eigentlichen Geschwulstzellen und -stränge strahlen bis in die Cutis und das Corium ein. Über der Geschwulst unveränderte Epidermis mit gut erhaltenem Papillarkörper. Stellenweise Atrophie der Anhangsgebilde der Haut durch die vorwachsende Geschwulst. Gut unterscheidbare Mm. arrectores pilorum. Die Geschwulstzellen sind viestaltig, teils rund und vieleckig, teils faserartig, langgestreckt, spindelförmig, z. Tl. mit Gabelungen. Innige Vermengung der Geschwulstzellen mit den Bindegewebsfasern der Cutis. Normale quergestreiften Muskulatur ist weder innerhalb noch in der Nähe der Geschwulst feststellbar. Das Protoplasma der Geschwulstzellen ist stark körnig und schollig, wie zerfallen; die Kerne sind sehr groß, ähnlich den Kernen von Ganglienzellen, mit deutlichen Kernkörperchen, wieder in anderen (vereinzelt) Zellen finden sich chromatinreiche Riesenzellen.

1933 berichtete Müller über einen großen Tumor, der seinen Ausgang vom Zwerchfell nahm. Es handelte sich hierbei um eine

45jährige Frau; die Sektion ergab als Todesursache eine Bronchopneumonie bei progressiver Paralyse mit allgemeiner Kachexie. Der Befund im rechten Thoraxraum ist von Bedeutung. Unterhalb des rechten Lungenunterlappens zeigte sich eine 10:7:4 cm große, derbe, etwas unebene Geschwulst. Das Gewächs war frei beweglich im Pleuraraum und stand lediglich durch einen 4 cm breiten bandartigen muskulären Stiel lateral vom Centrum tendineum mit dem Zwerchfell in Verbindung. Die Pleura parietalis schlug sich von dem Zwerchfell auf den Stiel um und überzog die ganze Geschwulst. Es bestanden keine Verwachsungen mit der Lunge oder dem Brustkorb. Auf dem Schnitt zeigte der Tumor eine graublaue, stellenweise rötlich braune Farbe und vereinzelt eine feinkörnige, größtenteils aber faserige und kleinknotige Beschaffenheit, wobei einzelne Abschnitte durch derbe Faserzüge voneinander getrennt waren. Das histologische Bild war sehr wechselvoll: Zahlreiche (bei v. Gieson gelbe) Faserzüge durchflechten sich kreuz und quer mit breiten muskelähnlichen Zellbändern, die randständige, stäbchenförmige Kerne, vereinzelt Längsstreifung, aber keine Querstreifung zeigten. In unmittelbarer Nähe dieser relativ zellarmen Faserzüge finden sich Stellen mit großem Zellreichtum mit spindeligen und runden, aber auch ganz unregelmäßigen Kernen, auch vereinzelt Kernteilungsfiguren. Eine Anordnung zu Faserzügen ist in diesen Partien, die teilweise den Eindruck eines Sarkoms machen, nicht immer deutlich. Die zellreichen Anteile sind stark vaskularisiert. Der Glykogennachweis ist mißglückt an dem allerdings schon längere Zeit in Joresscher Flüssigkeit fixierten Material. Müller reihte diesen Tumor in die Gruppe 4 nach Abrikossoff ein (bösartige Myoblastenmyome, bzw. ausreifende Myoblastensarkome). Er hielt die Geschwulst für eine dysontogenetische und führte ihren Ursprung auf die quergestreifte Muskulatur des Zwerchfells zurück. *)

1937 beobachtete K l e i n e einen kleinen Myoblastenknoten in einem Ovarialteratom. Die Tumorzellen waren auffallend groß, z. T. einzeln abgegrenzt, z. T. lagen sie in syncytienähnlichen Strängen; sie zeigten ein körniges Protoplasma.

Die beschriebenen Fälle von Myoblastenmyomen bei Erwachsenen seien nochmals zur besseren Übersicht in einer Tabelle angeführt.

*) V o s s k ü h l e r beschrieb 1937 multiple Myoblastenmyome in einem graviden Uterus bei einer 38 jährigen Frau. Der Uterus war wegen Blutungen exstirpiert worden; in einem handtellergroßen Bezirk des Myometriums fanden sich zahlreiche erbsen- bis walnußgroße weißliche Knoten, die sich von der angrenzenden Muskulatur undeutlich abgrenzten. Histologisches Bild; Rundliche, polygonale, z. T. auch langgestreckte, bandartige Zellen mit mannigfachen Übergängen zwischen den einzelnen Gebilden und einer durchschnittlichen Größe von 15-30 μ . Das Protoplasma zeigt homogene Struktur und ist mit Eosin schwer färbbar. Längs- und Querstreifung ist nirgends

Myoblastenmyome beim Erwachsenen.

1.) im Bereich der Mundhöhle

a) an der Zunge.

Jahr	Autor	Alter	Geschl.	Sitz der Geschwulst	Größe der Geschwulst
1925	Abrikosoff	erw.	männlich	Zunge	bohngengroß
1925	„	25	„	linker Rand der Zunge	?
1925	„	erw.	„	Zunge	0,5 cm Dm.
1927	Klinge 3 Fälle	erw.	?	Zunge	alle 3 Fälle erbsengroß
1930	Abrikosoff	37	männlich	vorderer Teil der Zunge	erbsengroß
1930	„	36	„	rechts unter der Zunge	faustgroß
1930	„	55	„	links unter der Zunge	hühnereigroß
1931	Ceelen	50	„	Zunge	erbsengroß
1931	Derman und Golbert	40	„	linke Seite des Zungenrandes	?
1931	„	32	weiblich	Zunge	linsengroß
1932	Schirmer	36	„	Zunge, rechts, zusammen mit einem Caucroid	erbsengroß
1935	Böck	50	„	linker Zungenrand	großlinsengroß
1937	Eigener Fall	43	männlich	Zunge	?
b) an der Oberlippe					
1925	Abrikosoff	erw.	männlich	Oberlippe (Innenseite)	kirschgroß

3.) an anderen Stellen.

Jahr	Autor	Alter	Geschl.	Sitz der Geschwulst	Größe der Geschwulst
1925	Abrikosoff	30	weiblich	Wade	5:8 cm
1930	„	21	„	Oberarm	haselnußgroß
1930	„	24	„	rechtes Stimmband	kleinerbsen- groß
1930	„	55	„	linke Brust	haselnußgroß
1931	Ceelen	jg.	Mädchen	Haut der Beckengegend	taubeneigroß
1931	Derman u. Golbert	30	männlich	rechtes Stimmband	1. linsengroß 2. erbsengroß
1932	Meyer	23	weiblich	Brustdrüse	erdnußgroß
1932	„	46	„	Bauchwandnarbe	erbsengroß
1933	Müller	45	„	Zwerchfell	10:7.4 cm
1937	Kleine	?	„	Ovarialteratom	?

erkennbar. Der ovale bis rundliche, bläschenförmige Kern liegt größtenteils exzentrisch; gelegentlich finden sich jedoch auch, und dann in den betreffenden Gewebsschichten gehäuft, 2 Zellkerne. Im hellen Nucleus tritt der dunkler tingierte Nucleolus — zuweilen in Zweizahl — deutlich hervor. Eine sehr feine, analog eines Permysium internum aufgefaßte, bindegewebige Umscheidung des Protoplasmaleibes ist besonders bei der v. Giesonfärbung deutlich. Die schon makroskopisch auffallenden Spalten erweisen sich histologisch als endothelial ausgekleidete Räume, in denen die Bestandteile des Blutes nur ganz selten zu erkennen sind. In den größten Knoten findet sich eine weitgehende Plasmolyse und netzartige Kommunikationen grober plasmatischer Fortsätze der Zellen. Die Zellgröße beträgt in den Bezirken bis zu 50 μ . Im Stroma vereinzelt Lymphozyten und Blutgefäße. Außer den Bezirken mit reichlichen Geschwulstzellen finden sich hin und wieder auch Bezirke, die nur einige wenige der beschriebenen „Blastomzellen“ enthalten und zwar öfters in der Nähe von Blutgefäßen, denen indifferente kleine spindelige Zellen angelagert sind. Vosskübler rechnete seinen Fall zu der von Abrikosoff aufgestellten Gruppe „typische Fälle von Myoblastenmyomen ohne Querstreifung“. Die Gravidität sah er als fördernde Ursache an. Dieser Fall ist nicht als Myoblastenmyom, sondern als deciduale Reaktion adventitieller Zellen bei Gravidität aufzufassen!

Angeborene Myoblastenmyome in der Mundhöhle sind schon unter den congenitalen Epuliden beschrieben worden. Die Auffassung der congenitalen Epulis als Myoblastenmyom wird noch nicht allgemein geteilt. Es sei daher auf die beiden wichtigsten, heute nur noch diskutierten Ansichten der Autoren über die Natur der angeborenen Epuliden näher eingegangen.

1. Deutung der angeborenen Epuliden als Myoblastenmyome:

Durch Lauche und Sternberg aufmerksam gemacht, verglich Abrikosoff die histologischen Bilder verschiedener Fälle von congenitaler Epulis mit denjenigen bei typischen Myoblastenmyomen und fand eine völlige Übereinstimmung.*) Da an den Stellen, wo die congenitale Epulis auftritt, normalerweise kein Muskelgewebe vorhanden ist, hält Abrikosoff diese Geschwulst für eine Wucherung von Myoblasten, die durch angeborene Unregelmäßigkeiten der Gewebsbildung, d. h. als Folge einer Entwicklungsstörung entstanden ist.

R. Meyer deutet ebenfalls die angeborene Epulis als Myoblastenmyom, das auf dysontogenetischer Basis entstanden ist. Er unterscheidet zwischen Regeneration, Hyperplasie und Gewächsbildung. Nach seiner Ansicht gibt nicht nur die Art und Stärke der Reize, sondern auch die Art der Zellen den Ausschlag. Die Neubildung von Zellen steht hinter der Rückbildung stark zurück. Es werden keine Muskelfasern neu gebildet. Nach der Auffassung Meyers würden aus Muskelfasern regressive Gebilde hervorgehen aus Ursachen, die er wie Abrikosoff auf besondere örtliche Schädigungen zurückführte. Die Muskelfasern würden bei dieser Schädigung die Fähigkeit zur Differenzierung verlieren und zur Teilung der Kerne und Zellen fähig werden; auch dann aber wohl nur unter Reizen besonderer Art. Nach Meyer sollte man übrigens erwarten, daß die Zellen in den angeborenen Gewächsen am ehesten noch der Differenzierung fähig sein könnten. Aber gerade die angeborenen Neubildungen am Oberkiefer und die unter der Haut bilden überhaupt keine Querstreifung aus und die der Zunge seiner Meinung nach auch nicht. Meyer hob hervor, daß auf keiner Stufe der normalen Entwicklung Myoblasten vorkommen, die auch nur annähernde Ähnlichkeit mit den Gewächszellen haben, weder in der Form und Größe der Zellen, noch in der Art der mehrkernigen Fasern. Meyer wollte dadurch die Entstehung von solchen Geschwülsten aus Myoblasten nicht in Abrede stellen, sondern nur feststellen, daß die Zellen keine gewöhnliche Myoblasten sein können, sondern nur völlig aus der Art geschlagene, die meistens

*) Abrikosoff teilte früher die Ansicht von Nikiforow, der die congenitale Epulis als Chordom auffaßte.

die Fähigkeit zur Differenzierung verloren hätten. Dieser Verlust der Fähigkeit zur Differenzierung, glaubte Meyer, sei angeboren. Es handelt sich hier nach Meyer nicht um ein einfaches Stehenbleiben auf der indifferenten Stufe der echten Myoblasten, mit denen ja auch keine Ähnlichkeit besteht, denn von indifferenten normalen Myoblasten würde man einerseits Ausreifung zu quergestreiften Fasern, andererseits sarkomatöse Wucherungen erwarten. Die Geschwulstmyoblasten aber könnten sich überhaupt nicht mehr differenzieren. Also kommt zur Hemmung des Wachstums noch die Einbuße der Eigenschaften. Vielleicht aber auch, glaubt Meyer, sind die Myoblasten besonders empfindlich gegenüber Entwicklungsstörungen. Er nimmt an, daß die Geschwulstzellen bei den angeborenen Gewächsen des Oberkiefers, da sie als unreife Zellen wenig oder gar keine Neigung zum infiltrierenden Wachstum zeigen, mit den Muskelzellen, die ja auch eine geringe Fähigkeit zur Wucherung zeigen, in näherer Beziehung stehen müssen. Meyer stützte die Annahme regressiver Vorgänge in embryonalen Myoblasten auf die Tatsache der physiologischen Degeneration von Muskelzellen. Er glaubte, daß die Muskulatur der Kopfgegend mit der Hautmuskelplatte die gleichartigen Geschwülste liefert, während die übrige Körpermuskulatur frei davon bleibt. Er nahm an, daß die Zungenmuskulatur die Eigentümlichkeit hat, schon in der ersten Anlage Myoblasten oder halbreife Elemente zu beherbergen und daß sie bei Vorgängen der Regeneration die Sonderstellung dahin bekundet, daß sie regressiv veränderte Zellen bildet, die denen der angeborenen Myoblastengewächse ähnlich sind. Er wollte damit sagen, daß Besonderheiten in den Zungengeschwülsten bestehen. Die Unterschiede der einzelnen Zungenknoten in ihrem histologischen Aufbau führte er auf das Alter der Geschwulst zurück.

2. Deutung der angeborenen Epuliden als Adamantinom.

Massin hielt seinen beschriebenen Tumor (s. oben) für ein Adamantinom. Er fand eine große Übereinstimmung der Tumorzellen mit den Zellen der physiologischen Zahnentwicklung. Massin nahm an, daß die Entstehung dieses Tumors auf eine anormale vorzeitige Entwicklung des Zahnkeimes zurückzuführen sei. Nach seiner Ansicht sind die „cystenförmigen Neubildungen“ d. h. die cystischen Adamantinode scharf von diesem Tumor zu trennen. Die Anordnung der spindelförmig ausgezogenen Elemente des Stromas stellenweise in Form von Zügen, die Anwesenheit eines großen, gut gefärbten Kerns in den Zellen und sogar die Form der Zellen veranlaßten Massin, die Geschwulst nicht für ein Muskelgebilde embryonalen Charakters zu halten, obwohl er als erster ausdrücklich Ähnlichkeiten feststellte. Er wies besonders darauf hin, daß die Geschwulst am freien Zahnfleischrand, also weit entfernt von Muskelelementen ihren Sitz hatte.

Moulonguet gab die morphologische Ähnlichkeit der groben Zellen der congenitalen Epulis mit Myoblasten bzw. Rhabdomyomzellen zwar zu, betrachtete aber die congenitalen Epuliden nicht als Myoblastenmyome, sondern als Adamantinome. In der Begründung seiner Ansicht führte er aus, daß er mikroskopisch in den Geschwülsten stets epitheliale Komplexe fand, welche aus zylindrischen Zellen mit großem chromatophilen Kern bestanden, die adamantoblastenähnlich und auch wie diese angeordnet sind. Moulonguet hält die cong. Epulis für eine Adamantinom besonderer Art und findet die Bezeichnung Adamanto-Odontoblastom für die zutreffenste.

Krompecher hielt die beiden von Massin und Fütth beschriebene Fälle von angeborenen Geschwülsten des Oberkiefers für Pseudoxanthomzellentumoren und nahm an, daß sein Fall eines cystischen Adamantinoms vom Pseudoxanthomzellentypus sei (s. später).

Ardoin (1936) beobachtete an zwei Fällen eines rezidierten Adamantinoms die Entwicklung gewisser von ihm als Spongiozyten bezeichneten Tumorzellen. Der erste Fall betraf einen 70 jährigen Mann mit einem Adamantinom, das schon 4 mal rezidiert hatte, Der Tumor zeigte größtenteils das typische Bild eines Adamantinoma cysticum, wobei nur auffiel, daß das bindegewebige Stroma an vielen Stellen kaum vorhanden und sich in den cystischen Hohlräumen eine acidophile Substanz vorfand. An anderen Stellen war das Stroma sehr gefäßreich. Ardoin stellte dagegen im epithelialen wie bindegewebigen Anteil der Geschwulst aus spongiösen Zellen (Spongiozyten) bestehende Inseln fest, die denen der congenitalen Epulis ähneln. Färbungen mit Neutralrot, Nilblausulfat und Mucikarmin zeigten an diesen Stellen nichts Besonderes. In der peripheren Zone einer umfangreichen Insel konnte Ardoin die Entwicklung dieser spongiösen Zellen aus den sternförmigen Zellen der epithelialen Komplexe feststellen. Die Palissaden-Zellschicht ist dabei unbeteiligt. Ardoin unterscheidet 3 Stadien: Im ersten Stadium scheinen sich die sternförmigen Zellen immer mehr voneinander zu entfernen, indem sie ihre fadenförmigen Verbindungen verlängern, und zwar so weit, bis sie durchbrechen, aber dabei noch ein sternförmiges oder eckiges Aussehen behalten. Im zweiten Stadium blähen sich diese Zellen auf, ihr Protoplasma bekommt allmählich ein spongiöses Aussehen, gleichzeitig wird der Kern an den Zellrand gedrängt. Im dritten Stadium ballen sich die Zellen zusammen und lassen keinen freien Raum mehr zwischen sich übrig, und schließlich bilden sie kompakte Inseln, die regelmäßig von sternförmigen Zellen umgeben sind, welche noch nicht an dem Umwandlungsprozeß teilgenommen haben. Ardoin studierte an Serienschnitten die weitere Umwandlung dieser Inseln; er stellte fest, daß sich einige zentrale Zellen mit einer acidophilen und stark lichtbrechenden Substanz beladen; der Kern bleibt immer

dicht an der Zellwand, dann platzen die Zellen, und es bildet sich ein mikrocystischer Hohlraum. Die geplatzten zentralen Zellen werden völlig resorbiert, es bleiben nur die äußeren Zellen, die den Hohlraum begrenzen, eine zeitlang bestehen. Diese verschwinden aber dann schließlich gleichfalls. Der Autor glaubte, hiermit die epitheliale Herkunft der Spongiozyten bewiesen zu haben.

Der zweite Fall betraf ebenfalls ein mehrfach rezidiertes Adamantinom bei einem 38jährigen Mann. Er entsprach vollständig dem vorhergehenden, wodurch sich eine nähere Beschreibung erübrigt. Die cystischen Hohlräume waren ebenfalls mit Spongiozyten gefüllt, diese entsprachen in allen Punkten den oben beschriebenen. Einige der Hohlräume fielen — es ist dies ein bisher bei Adamantinenomen nicht beschriebener Befund — durch ihren Reichtum an Gefäßen (!) auf. Durch den feinen Bau ihrer Wand platzten diese Gefäße, und die Blutkörperchen drangen in die Spongiozytenhaufen ein. Dadurch wurden die Spongiozyten geschädigt und verloren ihre Granula. Schließlich degenerierten sie vollständig und wurden durch die proteolytischen Fermente der aus den Blutgefäßen ausgetretenen Leukozyten vollständig aufgelöst. Ardoïn glaubte, den vollständigen Beweis der epithelialen, adamantinösen Herkunft der spongiozytären Zellen hiermit erbracht zu haben. Er schlug vor, die congenitale Epulis als spongiozytäres Adamantinom zu bezeichnen.

Schon Krompacher und Siegmund haben bei Untersuchung von cystischen Adamantinenomen besondere Zellformen beschrieben, die sog. Lipoid- oder Pseudoxanthomzellen.

Krompacher beschrieb 1900 ein Adamantinoma cysticum, bei dem ein massenhaftes Auftreten von Lipoidzellen, resp. Pseudoxanthomzellen, innerhalb der Stränge, Kolben und Cysten zu sehen war. Die Lipoid- bzw. Pseudoxanthomzellen stellen große, rundliche oder ovale Zellen dar, welche kleine rundliche, ovale oder gerunzelte Kerne und ein sehr reiches homogenes oder feinkörniges Plasma erkennen lassen. Die Kerne färben sich recht intensiv und sind zumeist exzentrisch gelagert. Das Protoplasma färbt sich an Stellen, wo es mehr homogen erscheint, nach v. Gieson gelblich, und da wo es körnig ist, schmutzig gelb bis gelblichbraun. Die Konturen der Zellen sind meist ganz scharf und stellenweise auch verwischt, und an denjenigen Stellen, wo mehrere Zellen verschmelzen und zu einem Detritus zerfallen, lagert sich hier und da innerhalb derselben auch Kalk in Form kleinster Drusen ab, was aus der schmutzig violetten Färbung solcher Stellen hervorgeht. Diese Pseudoxanthomzellen finden sich innerhalb der dünnen Stränge in geringer, innerhalb der Kolben und Nester vielfach in großer Anzahl und zwar innerhalb der undifferenzierten Zellschicht und zwischen den verästelten Sternzellen. Die Cysten, selbst die größeren, werden nahezu vollständig von diesen Zellen ausge-

füllt, so daß an ihrer Peripherie gewöhnlich bloß eine ganz schmale Schicht indifferenten Epithelien, resp. Zylinderzellen anzutreffen ist. Mitunter fehlen diese letztgenannten Zellen ganz, so daß diese innerhalb der Cysten gelegenen Zellen bis an das Bindegewebe reichen, gegen dasselbe aber in scharfen Kurven abgrenzen. Vielfach begegnet man auch von solchen Zellen gefüllten Cysten, welche an der einen Seite eine von indifferenten resp. Zylinderzellen gebildete Wandung, an der anderen Seite hingegen keine solche Wandung besitzen. Sehr deutlich ist überall der allmähliche Übergang zwischen den indifferenten und den Pseudoxanthomzellen zu verfolgen, so daß es ganz zweifellos ist, daß diese Pseudoxanthomzellen durch Quellung von diesen indifferenten Epithelzellen entstehen. Der Färbung nach zu urteilen, ist diese Quellung bei den Zellen mit homogenem Protoplasma durch eine Art kolloider Substanz bedingt. Die feinkörnigen Zellen hingegen scheinen lipoidartige Substanzen einzuschließen. Entsprechende Färbungen konnten, da das Material in Alkohol gehärtet war, nicht ausgeführt werden. Erwähnt sei noch, daß an denjenigen Stellen, wo sich mehr homogene nach v. Gieson gelblich gefärbte Epithelmakrophagen befinden, auch das kollagene Gewebe des Bindegewebes gelblich tingiert ist. Letzteres erscheint ziemlich zahlreich, stellenweise ödematös durchtränkt und kleinzellig infiltriert. Krompecher, welcher die Adamantinome vom Mundhöhlenepithel (nicht vom Zahnkeim oder von Teilen desselben) ableitet, hält wie bereits angeführt, die Fälle von Massin und Füh für cystische Adamantinome vom Pseudoxanthomzellentypus.

Siegmund beschrieb zwölf Fälle von Adamantinomen. Die Geschwulstträger hatten ein Alter von 16 bis 35 Jahren. Vier Fälle betrafen den Oberkiefer, acht den Unterkiefer. Im mittleren Teile der Geschwulst finden sich kleine oder eine große Cyste, in anderen Fällen konzentrische Schichtungen der Geschwulstzellen, deren Protoplasma dabei in eine eigenartige hornige Masse umgewandelt wird, die sich mit Eosin lebhaft rot, nach v. Gieson hellgelb färbt. Diese Schichtung führte gelegentlich zur Bildung typischer Hornperlen. In wieder anderen Fällen nahm das Protoplasma ein eigenartiges blasiges Aussehen an, so daß Bilder vorhanden waren, die von Krompecher als Lipoid- oder Pseudoxanthomzellen beschrieben wurden. Die in den zentralen Teilen der Geschwulstzapfen entstehenden Cysten entwickeln sich nach Krompecher durch Verflüssigung der sternförmig verästelten Epithelien, wobei die Verflüssigung im einzelnen in der Weise erfolgt, daß im Protoplasma vereinzelte oder mehrere verschmelzende Zellvacuolen auftreten und zu größeren oder kleineren Cystchen konfluieren. Außerdem soll sich auch ein gefäßhaltiges Bindegewebe in der gleichen Weise wie bei der Vernichtung des überflüssigen Schmelzkeimes an der Resorption des Epithels beteiligen

(Marchand und Bennecke). So entstehende Cysten werden als Sternzellen- oder Schmelzpulpacysten bezeichnet. Es handelt sich dabei um eine lediglich bei Adamantinomen vorkommende Cystenbildung, die geknüpft ist an das reticulirte Epithel der Schmelzpulpaanlage. Solches Sternzellepithel kommt nur ausnahmsweise auch bei anderen Geschwülsten, insbesondere der Mundhöhlenschleimhaut vor, ohne aber an diesen Stellen zur Entwicklung größerer cystischer Hohlräume Veranlassung zu geben. Die noch den Charakter der Schmelzpulpa deutlich aufweisenden Cysten sind aber als für das Adamantinom durchaus kennzeichnend und stellen den wichtigen Typus der Schmelzpulpa- oder Sternzellepithelcysten in Adamantinomen dar. Kaum weniger häufig, aber durchaus nicht bezeichnend, sind die Kolloidzellencysten Krompechers, d. h. diejenigen Cysten der Adamantinode, welche dadurch entstehen, daß das indifferente Epithel eine homogene kolloidartige Substanz aufnimmt, bzw. ausbildet, dabei teils aufquillt und zerfällt, teils abschilfert und Anfänge von Verhornung zeigen kann. Oft besteht der Rand solcher Cysten aus einer hornartigen Membran. Cysten dieser Art sind für die Adamantinode insofern nicht charakteristisch, als sie sich nicht selten bei den verschiedenartigsten Basalzelltumoren auch in großem Umfange vorfinden, insbesondere bei den sog. Speicheldrüsenmischgeschwülsten und entsprechenden Epitheliomen der Haut und der Mundhöhlenschleimhaut. Oft kommen beide Arten von Cystenbildung in den Adamantinomen eng nebeneinander zur Beobachtung. Ganz besonders selten sind Adamantinode, in denen innerhalb der Cysten Becherzellepithel angetroffen wurde, es scheint aber für Siegmund fraglich, ob solche Geschwülste zu den Adamantinomen zu rechnen sind. Der eigentlichen Cystenbildung der neuerdings von Siegmund beobachteten Cysten innerhalb von Adamantinomen, die durch Verflüssigung des bindegewebigen Stromas zustande gekommen sind, geht eine ödematöse Durchtränkung des lockeren Bindegewebes voraus, bei der die Bindegewebszellen stark auseinandergedrängt werden, bis sie schließlich ihre Verbindungen untereinander verlieren, sich dann abzurunden verfetten, aufquellen und zerfallen. Diese Cysten sind dann oft angefüllt mit eigenartigen krümeligen Eiweißmassen. Noch seltener als solche Cystenbildungen im Stroma sieht man einen andersartigen Degenerationsprozeß der Geschwulstzellen, der zu einer eigenartigen, blasigen Umwandlung der Epithelien führt, so daß die Bilder entstehen, die von Krompecher als Lipoid- oder Pseudoxanthomzellen beschrieben sind. Freilich bezieht sich diese Bezeichnung nur auf die grobe Morphologie der Zellen, d. h. auf ihre Ähnlichkeit mit fett-speichernden Bindegewebelementen, etwa den Schaumzellen eines Wurzelgranuloms.

Bisher ist jedenfalls der Nachweis von Fettsubstanzen als Grundlage der z. T. schaumartigen, vakuolären Beschaffenheit des Protoplasmas vieler Geschwulstelemente der congenitalen Epulis (mit Ausnahme von einem Fall von H. O. Kleine, der eine schwache Sudanophilie des Protoplasmas der Geschwulstzellen zeigte) von niemand erbracht worden.

Zusammenfassung: In vorliegender Arbeit wurden die Fälle von congenitaler Epulis aus dem Schrifttum zusammengestellt. Es ist bemerkenswert, daß die congenitale Epulis bisher ausschließlich bei weiblichen Individuen, und zwar meistens am Oberkiefer und hier im Bereich der Incisivi, beobachtet wurde. Die congenitale Epulis wurde als Riesenzellenepulis (Neumann), Peritheliom (Füth), embryonales Fibrom (Das), Odontoblastom (Schorr), Adamantinom (Moulouquet, Ardoïn) oder Myoblastenmyom (Abrikossoff, R. Meyer u. a.) aufgefaßt, wobei heute nur noch die beiden letzteren Auffassungen diskutiert werden. In dieser Arbeit sind ferner die im Schrifttum niedergelegten Fälle von Myoblastenmyomen bei Erwachsenen zusammengetragen. Während in den Myoblastenmyomen des Erwachsenen gelegentlich Glykogen, auch Längs- und Querstreifung in den Geschwulstzellen nachgewiesen wurde, konnte dieses bisher in der congenitalen Epulis nicht festgestellt werden. Ferner ist bisher der Nachweis von lipoiden Substanzen in den Zellen der congenitalen Epulis — mit Ausnahme in einem Fall von Kleine (s. oben) — ebenfalls nicht erbracht worden, so daß die Auffassung Ardoïn's, daß die congenitale Epulis ein „spongiozytäres Adamantinom“ sei, in dieser Hinsicht nicht unterlegt ist. Dagegen zeigten sich bei manchen Fällen von congenitaler Epulis an einigen Stellen Strukturen, die weitgehend an die der Adamantinode erinnerten (Moulouquet und Ardoïn). Bei der Deutung der congenitalen Epulis als Myoblastenmyom könnten sie aus Resten des Hautmuskelschlauches — die Mundhöhle wird von Ektoderm gebildet — abgeleitet werden (R. Meyer).

Zum Schluß möchte ich Herrn Dr. Tesseraux für die Anregung zu dieser Arbeit und Herrn Prof. Dr. Schmincke für die Übernahme des Referates bestens danken.

Literatur.

- Abrikosoff A.I.: Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. Virch. Arch. 260. (1926).
- Ders.: Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome. Virch. Arch. 280 (1931).
- Ardoïn G.: Histogénèse de l'adamatinoïme spongiocytaire (epulis congénitale). Bull. assoc. franc. cancer. 25, Nr. 4 (1936).
- Ardoïn et Comby: Un cas d'épulis congénitale. Arch. med. Enf. 36 Nr. 4228 (1933).
- Boeck: Über Myoblastenmyome. Inaug. Diss. Heidelberg (1935).
- Ceelen W.: Über Myoblastengeschwülste. Virch. Arch. 280.
- Das P. Ch.: Congenital epulis. Lancet, 225, Vol. II (1933).
- Derman und Golbert: Über unreife, aus der quergestreiften Muskulatur hervortretenden Myome. Virch. Arch. 282. (1931).
- Euler H.; Vom Zahnsystem ausgehende Geschwülste des frühesten Kindesalters. Zahnärztl. Wschr. 1933, Nr. 9 und 10.
- Füth: Über eine angeborene Geschwulstbildung des Kieferzahnfleisches eines zwei Tage alten Mädchens mit Hineinbeziehung des Schmelzkeimes. Beitr. Geburtsh. u. Gyn. 6 (1902).
- Givel: Tumeur congénitale de la gencive. Revue med. Suisse rom. 1896 Nr. 3.
- Ghon: Diskussion, anschließend an den Vortrag von F. Klinge. Verh. Dtsch. Path. Ges. 23. (1928).
- Gore: British med. J. 1884.
- Kaempfer: Epulis congénitale (odontoblastome). Etude clinique et path. Surg. etc. 12. (1911).
- Kleine: Die angeborenen Basalzelltumoren der Gingiva. Beitr. z. Histogenese der Epulis congenita. Arch. Gyn. 138.

- Klinge F.: Über die sogen. unreifen, nicht quergestreiften Myoblastenmyome. Verh. Dtsch. Path. Ges. 23. (1928).
- Krompecher: Beitr. Path. Anat. 28. (1900), 37. (1905) u 64 (1918)
- Kühne: Beitr. z. Histogenese der Epulis congenita. Passow-Schaefer's Beitr. 31. H. 1/2. 94 (1933).
- Malassez: Les débris épithéliaux paradentaires Paris. 1910.
- Massin; Ein Fall von angeborenem Epitheliom entstanden aus dem Schmelzorgan. Virch. Arch. 136. (1894).
- Meyer R.; Myoblastentumoren. Virch. Arch. 287.
- Ders; Myoblastentumoren. Zbl. Gyn. 1933. Nr. 27.
- Moulonguet; A propos de l'épulis congénitale. Ann. d'anat. path. S. 9, (1932).
- Ders. u. de
Lambert: L'épulis congénitale. Ann. d'anat. path. 8. (1931).
- Müller; Myoblastengeschwulst des Zwerchfells. Zbl. Path. 58. (1933).
- Neumann; Ein Fall von congenitaler Epulis. Arch. Heilk. 12, 1871).
- Olivier; Épulides congénitales. Beitr. path Anat. 17. (1895).
- Römer; In Henke-Lubarsch; Handb. d. spez. path. Anat. und Hist. 1928. IV. 2. Teil.
- Schirmer; Über ein Myoblastenmyom zusammen mit Cancroid der Zunge. Beitr. pathol. Anat. 89, Heft 3.
- Schmidt; Dtsch. Mschr. Zahnheilkundr 40, (1922).
- Schorr; Über die angeborenen Geschwülste des Zahnfleisches bei Kindern und ihre Entstehung. Beitr. path. Anat. 39 (1906).
- Siegmund; Histologie der Adamantinome in Fortschritte der Zahnheilkunde von Misch. 5. Teil I. (1929).

Lebenslauf.

Ich, Fritz Linder, Sohn des im Weltkrieg gefallen
Hauptlehrers Heinrich Linder und seiner Ehefrau Luise geb.
Eccardt, wurde am 20. Dezember 1913 in Muckenschopf Kr.
Kehl geboren. In Weisweil am Kaiserstuhl besuchte ich 4 Jahre
die Volksschule, anschließend 6 Jahre die Realschule in Ken-
zingen und 3 Jahre die Rotteck-Oberrealschule in Freiburg i. Br.,
wo ich Ostern 1933 die Reifeprüfung machte. Nach einem
Jahr freiwilligen Arbeitsdienstes studierte ich an der Universität
Freiburg Zahnmedizin und legte dort nach 3 Semestern die
zahnärztliche Vorprüfung ab. Meine 5 klinischen Semester
studierte ich in Freiburg und in Heidelberg, wo ich Ende
Oktober 1937 meine zahnärztliche Staatsprüfung bestanden habe.
